

SÉRIE A, n° 1655

N° D'ORDRE :

2521

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean-Vincent HARISPE

Pharmacien, Interne des Hôpitaux de Paris

Ingénieur-Chimiste I. C. P.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4
PHÉNYLACÉTIQUE ET DE SES DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 9 Juillet 1936 devant la Commission d'examen

MM. G. DUPONT *Président.*

E. DARMOIS } *Examineurs.*

G. VAVON..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1936

SÉRIE A, n° 1655

N° D'ORDRE :

2521

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean-Vincent HARISPE

Pharmacien, Interne des Hôpitaux de Paris

Ingénieur-Chimiste I. G. P.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4
PHÉNYLACÉTIQUE ET DE SES DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **Juillet 1936 devant la Commission d'examen**

MM. G. DUPONT *Président.*

E. DARMOIS }

G. VAVON..... } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1936

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraires	H. LE CHATELIER.	Léon BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEHESGUE.	GOURSAT.	BLAISE.
	A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
	Émile PICARD.	PÉCHARD.	LESPIEAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
			VESSIOT.

PROFESSEURS

G. BERTRAND.....	† Chimie biologique.	M. JAVILLIER.....	Chimie biologique.
M. CAULLERY.....	† Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
G. URBAIN.....	† Chimie générale.	ROBERT-LÉVY.....	Zoologie.
Émile BOREL.....	† Calcul des probabilités et Physique mathématique.	F. PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
Jean PERRIN.....	† Chimie physique.	Henri VILLAT.....	† Mécanique des fluides et applications.
H. ABRAHAM.....	† Physique.	Ch. JACOB.....	† Géologie.
E. CARTAN.....	† Géométrie supérieure.	P. PASCAL.....	† Chimie minérale.
M. MOLLIARD.....	† Physiologie végétale.	M. FRÉCHET.....	† Calcul différentiel et Calcul intégral.
L. LAPICQUE.....	† Physiologie générale.	E. ESCLANGON.....	† Astronomie.
A. COTTON.....	† Recherches physiques.	M ^{me} RAMART-LUCAS	† Chimie organique.
J. DRACH.....	† Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	H. BEGHIN.....	† Mécanique physique et expérimentale.
Charles FABRY....	† Enseignement de Physique.	FOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
Charles PÉREZ....	† Zoologie.	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. B.).
Léon BERTRAND ..	† Géologie structurale et géologie appliquée.	De BROGLIE.....	† Théories physiques.
P. PORTIER.....	† Physiologie comparée	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
E. RABAUD.....	† Biologie expérimentale.	P. JOB.....	Chimie générale.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
Paul MONTEL.....	† Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	PRENANT.....	Zoologie.
P. WINTREBERT ..	† Anatomie et histologie comparées.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
L. BLARINGHEM ..	† Botanique.	BOHN.....	Zoologie (P. C. B.).
O. DUBOSCQ.....	† Biologie maritime.	COMBES.....	Botanique (P. C. B.).
G. JULIA.....	† Mécanique analytique et Mécanique céleste.	GARNIER.....	† Mathématiques générales.
C. MAUGUIN.....	† Minéralogie.	PÉRÈS.....	Mécan. théor. des fluides.
A. MICHEL-LÉVY. †	Pétrographie.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. B.).
H. BÉNARD.....	† Mécanique expérimentale des fluides.	LAUGIER.....	Physiologie générale.
A. DENJOY.....	† Application de l'analyse à la Géométrie.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique.
L. LUTAUD.....	† Géographie physique et géologie dynamique.	M. CURIE.....	Physique (P. C. B.).
Eugène BLOCH....	† Physique théorique et physique céleste.	G. RIBAUD.....	† Hautes températures.
G. BRUHAT.....	Physique.	CHAZY.....	† Mécanique rationnelle.
E. DARMOIS.....	Enseignement de Physique.	GAULT.....	Chimie (P. C. B.).
A. DEBIERNE.....	† Physique Générale et Radioactivité.	CROZE	Recherches physiques.
A. DUFOUR.....	† Physique. (P. C. B.).	DUPONT.....	† Théories chimiques.
L. DUNOYER.....	Optique appliquée.	LANQUINE.....	Géologie.
A. GUILLIERMOND.	† Botanique.	VALIRON.....	Mathématiques générales.
		BARRABÉ.....	Géologie structurale et géologie appliquée.
		MILLOT.....	Zoologie (P. C. B.).
		F. PERRIN.....	Théories physiques.
		VAVON.....	Chimie organique.
		G. DARMOIS.....	Calcul des Probabilités et Physique-mathématique.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



A Monsieur MARCEL DELÉPINE

Membre de l'Institut
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur au Collège de France.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

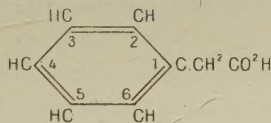
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYLACÉTIQUE ET DE SES DÉRIVÉS

Par JEAN-VINCENT HARISPE

Pharmacien, Interne des Hôpitaux de Paris,
Ingénieur-Chimiste I. C. P.

INTRODUCTION

L'acide phénylacétique,



comporte six isomères diméthylés sur le noyau, à savoir les acides diméthyl-2.3, -2.4, -2.5, -2.6, -3.4 et -3.5 phénylacétiques.

Malgré la relative simplicité de leur formule, ces dérivés de substitution de l'acide phénylacétique n'ont encore été que fort peu étudiés. Trois d'entre eux, — les *diméthyl-2.3*, -2.6 et -3.4, — sont inconnus. Deux autres, — les *diméthyl-2.5* et -3.5 — ont été préparés ainsi que quelques-uns de leurs dérivés immédiats.

Quant à l'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique*, quoique isolé dès l'année 1887 et rencontré depuis à plusieurs reprises au cours de réactions fort diverses, il est resté presque complètement à l'écart des préoccupations des chimistes.

Cet acide possède cependant un titre singulier à l'attention. Cette molécule aromatique si peu complexe constitue en effet un aboutissement commun de la dégradation des deux individus les plus importants quant à leur structure, de la série terpénique : le camphre et l'essence de térébenthine.

Le mode de formation utilisant l' α -pinène comme point de départ, a été publié par Barbier et Grignard en 1909 ⁽¹⁾. Chauffant longtemps en vase clos, avec du brome et de l'eau, l'*acide pinonique*, produit de l'oxydation ménagée de l' α -pinène, ces auteurs ont réussi à isoler, à côté d'une grande proportion de résines indéfinies, une petite quantité d'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique*. Barbier et Grignard terminaient leur note à l'Académie des Sciences sur cette phrase optimiste : « *Cette réaction, qui donne un acide de constitution aussi éloignée de celle du corps initial, n'est pas, d'ailleurs, un simple mode de formation. Les rendements sont assez bons et pourraient très probablement être améliorés.* »

A notre connaissance, cette amélioration n'a pas été tentée jusqu'à ce jour. Cette abstention ne doit point surprendre : trois causes suffisent à l'expliquer. Ce sont, par ordre d'importance décroissante :

1° la non-utilisation industrielle de l'acide diméthyl-2.4-phénylacétique et de ses dérivés immédiats ;

2° la difficulté d'obtention de l'acide pinonique avec des rendements satisfaisants ;

3° le fait que Barbier et Grignard ne s'étaient peut-être pas montrés très difficiles en qualifiant leur rendement d'« assez bon ». On verra plus loin que des essais préliminaires effectués en copiant la technique de ces auteurs n'ont abouti qu'à des rendements de l'ordre de 6 à 20 o/o de la théorie et à un produit assez impur, après d'assez pénibles manipulations.

(1) P. BARBIER et V. GRIGNARD. *G. R. Ac. Sc*, 148 (1909), 646.

Il est vraisemblable que ces difficultés ont été la cause que cet acide, terme de passage fort important, n'a pas été envisagé fréquemment comme pouvant servir de point de départ pour la synthèse de molécules plus compliquées. D'ailleurs, l'étude bibliographique nous a rapidement convaincu que tous les autres procédés de préparation signalés ne pouvaient produire l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique qu'avec des rendements relativement médiocres, de l'aveu même de leurs auteurs, ou d'après les estimations les plus favorables.

Il importe maintenant de justifier l'intérêt que nous avons porté à la réaction si particulière de Barbier et Grignard. Cette justification repose essentiellement sur notre position très favorisée vis-à-vis de celle de nos prédécesseurs.

Au cours de leurs travaux, MM. Dupont et Brus ⁽¹⁾ ont grandement perfectionné la méthode de préparation de l'acide pinonique, d'après le procédé classique d'oxydation permanganique de l' α -pinène ; puis, M. Delépine ⁽²⁾ l'a encore améliorée, au point qu'on peut obtenir des acides solides, avec de bons rendements, même en partant des essences actives. Nous avons réalisé un grand nombre d'opérations avec des matières premières variées : α -pinène rectifié, droit ou gauche, α -pinène inactif, essence de térébenthine brute de *Pinus halepensis*, etc., et avons pu utiliser des quantités assez fortes d'acides pinoniques, nécessaires à nos expériences.

Ces quantités, devenues peu à peu notablement supérieures à celles dont on pouvait disposer autrefois, ont permis de considérer l'acide pinonique d'un tout autre point de vue que l'on n'avait accoutumé de le faire jusqu'à présent. Au lieu de ne devoir son importance qu'à la stricte spécificité de sa génération et à la lumière qu'elle projette

⁽¹⁾ G. DUPONT et G. BRUS. *Ann. de Chimie*, **19**, (1923), 186 et G. BRUS. *Thèse*, Toulouse (1929).

⁽²⁾ M. DELÉPINE. *LX^e Congrès des Sociétés Savantes*, Paris (1927).

sur la constitution du principal hydrocarbure des essences de térébenthine, l'acide pinonique peut, dès à présent, jouer le rôle de matière première vis-à-vis d'une série tout entière de composés arylaliphatiques.

Certes, cette série peut être atteinte, et l'a été en partie, au moyen de réactions bien plus logiquement imaginables. Nous croyons avoir démontré toutefois, que la voie que nous proposons dans cette étude, quoique laissant encore subsister un certain nombre d'obscurités sur son mécanisme intime, est à ce jour celle qui fournit les rendements les meilleurs tout en réunissant les avantages de l'économie du temps et du nombre des réactions.

En résumé, voici quel était l'état de la question en 1930, date à laquelle nous avons entrepris de l'étudier :

Outre l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, isolé dès 1887, et obtenu depuis à plusieurs reprises sans qu'on l'ait toujours visé, on connaît un certain nombre de ses *sels métalliques*, son *ester méthylique* et son *amide*. Tous les autres dérivés sont inconnus (le *nitrile* correspondant ne sera décrit pour la première fois qu'en 1933). Le plus important dérivé de la série, l'*alcool primaire diméthyl-2.4 phényléthylique* est également inconnu, mais son produit de déshydratation, le *diméthyl-2.4 styrolène* a été obtenu dès 1903, ce qui promet un recoupement et une vérification.

Quant au mécanisme de la réaction de Barbier et Grignard, quoique aperçu dans ses grandes lignes par ces auteurs, il n'a pas été l'objet d'une investigation plus serrée, sans doute pour les mêmes raisons que celles énoncées ci-dessus.

Disposant, comme nous l'avons exposé plus haut, d'une technique régulière et bien au point, pour préparer l'acide pinonique avec des rendements satisfaisants, nous pouvions dès lors tenter d'entreprendre l'étude de cette réaction négligée, et, en cas d'amélioration, essayer d'explorer les dérivés prévisibles.

Voici le détail des buts que nous avons poursuivis :

a) *Perfectionnement de la méthode de Barbier et Grignard.* — La méthode originale nécessite un autoclave émaillé, un temps de chauffe de 14 heures, et aboutit à des rendements faibles (moins de 20 o/o de la théorie dans les essais les plus heureux).

Le produit est obtenu sous un état assez impur, et nécessite cependant de longues, délicates et fastidieuses manœuvres, la manipulation de grands volumes de liquides et une attention longtemps soutenue lors des précipitations fractionnées servant à isoler l'acide aromatique. Nous avons cherché d'abord à améliorer le rendement pour ouvrir une voie d'accès satisfaisante aux dérivés encore inconnus, puis à simplifier et à rendre plus faciles et plus accessibles les diverses opérations d'isolement et de purification.

b) *Éclaircissement du mécanisme de cette réaction.* — La formule classique de l'acide pinonique, due à A. Beyer par déduction de celle du pinène établie par Wagner, étant généralement admise, et la constitution de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique produit étant facile à établir et à vérifier, il importait de relier ces deux termes d'une façon logiquement ininterrompue en isolant et identifiant autant qu'il serait possible, les termes intermédiaires éventuels.

Il va de soi, que la poursuite de cet objectif, loin de rester étrangère à notre première visée, devait être menée simultanément, les premiers résultats, même partiels, de celle-là, pouvant seuls orienter rationnellement le développement de celle-ci.

c) *Étude des dérivés de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.* — Le premier objectif étant supposé atteint, nous avons pensé devoir étudier systématiquement l'acide lui-même et ses dérivés les plus importants en cherchant à réunir pour chacun d'eux les moyens d'identification les plus nets et les plus accessibles.

Il est évident que ce programme de synthèses ne saurait

être exhaustif, et qu'au moins dans le détail, nous avons travaillé avec la plus grande liberté de choix, nous guidant surtout sur l'intérêt des réactions mises en jeu, et, dans une certaine mesure, sur l'actualité et les publications contemporaines concernant des recherches analogues aux nôtres.

Nous avons divisé l'exposé de ces recherches en deux parties, dont voici le détail :

PREMIÈRE PARTIE

L'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.

Historique. Modes d'obtention : 1° à noyau préformé ; 2° avec synthèse du noyau.

La réaction de Barbier et Grignard : 1° mécanisme ; 2° partie expérimentale ; 3° déterminations thermochimiques.

Propriétés de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.

DEUXIÈME PARTIE

Dérivés de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.

Sels métalliques et esters.

Chlorure d'acide, amides, anhydride, etc.

Alcools tertiaires dérivés des esters.

Styrolènes dérivés des alcools tertiaires.

Diméthyl-2.4 phényl-éthanol primaire et ses dérivés.

Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie Organique du Collège de France, sous la haute direction de M. le Professeur Marcel Delépine.

Lorsqu'en 1929, M. G. Urbain voulut bien accepter de nous présenter à M. Delépine pour entreprendre des recherches de Chimie Organique, celui-ci, avec une bienveillance

dont nous lui savons le plus grand gré, nous désigna aussitôt une place dans le Laboratoire de la Faculté de Pharmacie qu'il dirigeait alors. L'année suivante, nous l'avons suivi au Collège de France et c'est dans les nouveaux laboratoires que nous avons achevé ces travaux.

Cette publication est pour nous une occasion précieuse et longtemps attendue de témoigner à M. le Professeur Delépine notre profonde reconnaissance et notre très respectueuse sympathie.

Au cours des sept années passées sous sa bienveillante et compréhensive direction, notre Maître nous a prodigué sans compter les conseils et suggestions que lui inspirait sa vaste expérience. Qu'il veuille bien trouver ici, avec nos remerciements les plus chaleureux, l'assurance de notre sincère attachement et de notre entier dévouement.

Qu'il nous soit permis, enfin, d'adresser un souvenir reconnaissant à M. E. Fourneau, Chef du service de Chimiothérapeutique à l'Institut Pasteur, à qui nous devons d'avoir pu, deux ans durant, nous initier aux méthodes de la synthèse organique.

PREMIÈRE PARTIE

L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYLACÉTIQUE

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE SUR LES MODES DE FORMATION DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYLACÉTIQUE

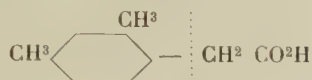
Tous les modes d'obtention publiés mettent en évidence la double caractéristique suivante :

a) *Grande variété d'origine et fréquente complexité des composés générateurs.* — L'apparition de l'acide xylylacétique, prévue et logiquement imaginable lors de sa découverte, se présente parfois dans la suite avec un caractère d'imprévisibilité telle qu'au moins dans un cas [1], cette apparition a nettement égaré les hypothèses qu'on pouvait légitimement se croire en droit de faire sur la constitution du corps générateur.

b) *Rendements faibles, généralement non signalés.* — Ces rendements sont régulièrement inférieurs à 20 o/o de la théorie, pourcentage calculé à partir des matières premières courantes, et en utilisant le mode de calcul le plus favorable. Bien qu'au moins une fois [2], l'acide xylylacétique ait joué le rôle de matière première pour la synthèse de molécules plus compliquées, le terme de *modes de formation* convient plus que celui de *méthodes de préparation* pour qualifier les procédés d'obtention signalés jusqu'à ce jour.

Dans le but de classer les modes de formation de l'acide xylylacétique, nous avons adopté l'artifice suivant :

L'examen de la formule développée permet d'y distinguer deux parties qu'on peut séparer par la ligne pointillée :



Acide xylylacétique

Toutes les tentatives de synthèse prennent leur origine dans des matières premières qui possèdent au départ l'une ou l'autre des parties ainsi idéalement séparées. Nous distinguerons de cette manière, les procédés d'obtention « à noyau préformé » de ceux « avec synthèse du noyau ».

Il va de soi qu'il apparaît comme beaucoup plus logique et beaucoup plus simple de partir d'une substance qui possède toute formée la partie de gauche, à savoir le noyau benzénique, muni de ses deux groupes méthyle en position *mé*ta, plutôt que de tenter la construction de ce cycle par des moyens bien difficiles à imaginer. Il n'en est pas moins vrai, que si la majeure partie des modes d'obtention que nous allons exposer correspond à cette première orientation, il existe cependant deux processus relatifs à la seconde, dont l'un ou moins, celui qui fait l'objet de ce travail, peut être considéré à notre avis comme la méthode de préparation de l'acide xylylacétique la plus avantageuse à ce jour.

Avant de commencer cet exposé, nous rappelons que deux des cinq isomères possibles de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique ont été préparés à diverses époques : ce sont les *acides diméthyl-2.5 et diméthyl-3.5 phénylacétiques*.

L'examen de leurs procédés de synthèse publiés jusqu'à présent, met en évidence ces deux faits :

1° Les procédés de synthèse des acides -2.5 et -3.5- sont tous de ce que nous avons appelé le premier type, pour l'acide -2.4-, c'est-à-dire qu'ils correspondent à l'utilisation de matières premières à noyau xylénique préformé.

2° Il n'existe donc pour ces acides aucun mode de formation comparable à ceux qui, pour l'acide -2.4-, constituent le second type, c'est-à-dire avec synthèse du noyau. Ces modes de formation sont donc particuliers à l'acide *diméthyl-2.4 phénylacétique*, qui se révèle ainsi comme l'une des terminaisons spécifiques de la dégradation des cycles terpéniques, caractère suffisamment exceptionnel pour légitimer l'intérêt tout spécial que nous lui avons porté.

A. — MODES D'OBTENTION A NOYAU PRÉFORMÉ

I. *Méthode de A. Claus et H. Klocke.* — L'acide diméthyl-2.4 phénylacétique a été isolé pour la première fois en 1888 ⁽¹⁾ par A. Claus et H. Klocke, lors des recherches développées en vue de la thèse de ce dernier. Ce ne fut qu'en 1890 que Claus publia [3] ces résultats dans un périodique. La matière première était la xylyl-méthyl-cétone ou diméthyl-2.4 acétophénone $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CO}.\text{CH}^3$, qui venait d'être isolée par Claus [5] et son élève L. Gärtner (*Thèse Fribourg*, 1886), par condensation du *m*-xylène et du chlorure d'acétyle en présence de Cl^3Al . Le mémoire ne précise pas la technique et n'indique aucun rendement. Cette cétone constituant également le point de départ de la méthode de Willgerodt, nous croyons devoir signaler qu'on peut trouver dans un récent mémoire de V. Grignard et H. Perrichon [6] le détail de la préparation et l'annonce d'un rendement un peu supérieur à 57 o/o de la théorie ⁽²⁾.

La xylylméthylcétone, oxydée par le permanganate,

⁽¹⁾ Cette date de 1888 est celle qu'indique Claus dans son mémoire [3]. Par contre, Willgerodt [4], fait remonter cet événement à 1887, en proclamant la priorité de Claus et Klocke.

⁽²⁾ Toutefois, dès 1885, A. Claus et R. Wollner [7] signalent qu'ils ont obtenu la cétone isomère, à partir du *p*-xylène, avec un rendement de 43 o/o.

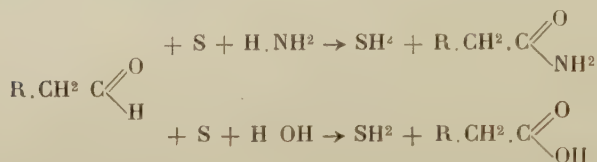
fournissait l'acide diméthyl-2.4 phénylglyoxylique $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CO}.\text{CO}^2\text{H}$ avec un rendement de 72 o/o de la théorie. Cet acide-cétone, réduit par l'amalgame de sodium, donnait naissance à l'acide diméthyl-2.4 phénylglycolique : $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CHOH}.\text{CO}^2\text{H}$. L'acide-cétone, comme l'acide-alcool, réduits par l'acide iodhydrique, fournissaient l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique. Malheureusement Claus [3] n'indique aucun rendement pour la réduction iodhydrique. On peut néanmoins supposer qu'il n'a obtenu ainsi qu'une quantité relativement faible d'acide xylyl-acétique. En effet, s'il a déterminé les points de fusion et d'ébullition de ce composé, ainsi que la constitution de ses sels de K, Ba, Ca et Ag, il a employé la méthode de Willgerodt pour préparer l'amide correspondante et n'indique pas avoir obtenu l'amide de son propre acide.

En conclusion, cette voie mène à l'acide xylylacétique par l'intermédiaire d'une réaction de rendement probablement faible, utilisant un acide-cétonique obtenu lui-même avec un rendement de 41 o/o de la théorie à partir du *m*-xylène.

II. *Méthode de C. Willgerodt.* — Le point de départ est, cette fois encore, la xylyl-méthyl-cétone obtenue par Claus et Gärtner [5] en 1886. L'année suivante, Willgerodt [8], chauffant cette cétone en solution alcoolique avec trois parties de sulfure d'ammonium et du soufre pulvérisé, en tube scellé, à 230°, pendant quatre jours, obtint, à côté de beaucoup de résines, un corps azoté, de formule brute : $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{NO}$. Un an plus tard [4], Willgerodt, étudiant de plus près les produits de sa réaction, reconnut que le corps principal était l'amide de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, dont une petite quantité du sel ammoniacal pouvait d'ailleurs être récupérée dans les eaux-mères (M. OEhmigen, *Thèse Fribourg*, 1888).

Quant au mécanisme intime de la réaction, Willgerodt [9] propose d'abord une transposition de la cétone $\text{R}.\text{CO}.\text{CH}^3$ en aldéhyde $\text{R}.\text{CH}^2.\text{CHO}$. En présence du soufre, à haute

température, l'aldéhyde évoluerait ensuite suivant les deux modes ainsi schématisés :



Là encore, on ne trouve aucune indication nette du rendement. Il semble toutefois qu'il ne doive pas être aussi faible qu'au cours des essais initiaux. La réaction est, en effet, décrite d'une façon détaillée [10] pour l'acétophénone non substituée, qui conduit ainsi à la phénylacétamide et au phénylacétate d'ammonium. Les rendements respectifs sont dans ce cas de 49,6 et 13,5 o/o de la théorie.

Ces rendements relativement bons, correspondent à une transformation globale de 63,5 o/o de la cétone initiale en structure phénylacétique ; ce chiffre montre que cette évolution constitue bien la réaction principale.

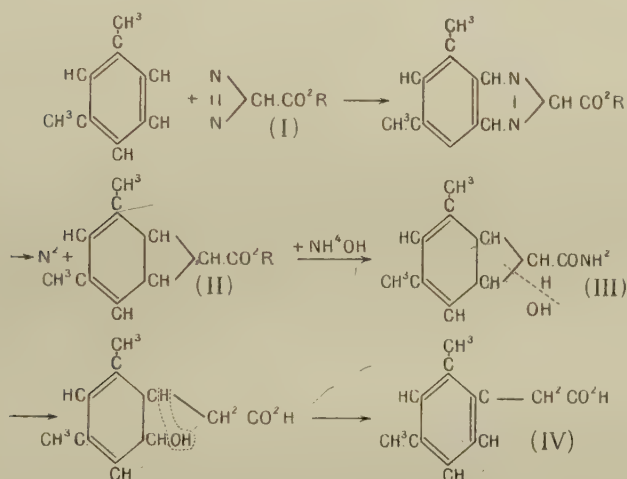
En admettant (ce qui n'est explicité nulle part) un rendement analogue à partir de la xylol-méthyl-cétone, on obtiendrait donc l'acide xylolacétique avec un rendement légèrement supérieur à 36 o/o de la théorie à partir du *m*-xylène.

Il faut remarquer cependant que ces rendements correspondent à une technique mise au point pour le traitement de *deux grammes* de cétone, chauffée quatre heures en tube scellé, procédé dont le caractère restreint singulièrement les possibilités de production de l'acide xylolacétique en quantités importantes.

III. *Méthode de E. Buchner et K. Delbrück.* — Cette méthode, eu égard aux réactifs utilisés, ne constitue à proprement parler qu'un mode de formation. Nous tenons toutefois à l'étudier un moment, car son mécanisme montre une analogie assez étroite avec celui des réactions « avec synthèse du noyau », que nous exposerons plus loin.

En 1907 et 1908, Buchner et Delbrück [11 et 12] étudièrent l'action sur le *m*-xylène, des diazo-esters de Curtius, engendrés par l'action du nitrite d'argent sur les esters du glycolle.

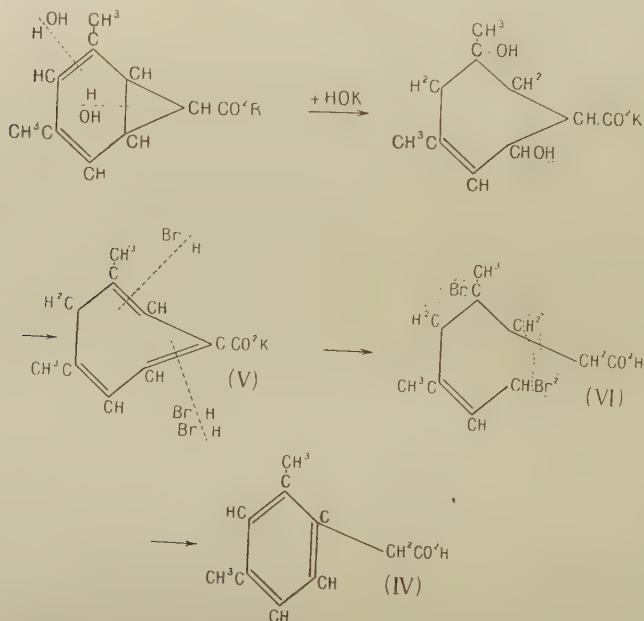
Ces diazo-acétates (I), chauffés à l'ébullition avec le *m*-xylène, donnent naissance à des composés liquides non azotés dont les auteurs n'ont pas élucidé la structure, mais qu'on peut vraisemblablement supposer être les composés (II) :



c'est-à-dire des esters de l'acide diméthyl-norcaradiène carbonique. Le composé (II), relatif au diazo-acétate de méthyle ($R = CH^3$), agité à 0° avec de l'ammoniaque, fournit l'amide de l'acide diméthyl-3.5-norcaradiène-2.4-carbonique-7 (III).

Cette amide, hydrolysée par ébullition avec l'acide sulfurique à 30 o/o, donne naissance à l'acide diméthyl-2.4-phénylacétique (IV) par un mécanisme facile à imaginer. D'autre part, le composé (II) relatif au diazo-acétate d'éthyle ($R = C^2H^5$), saponifié par un alcali, fournit l'acide diméthyl-3.5-cyclo-heptatriène-7,2,5-carbonique-7 (V), par ouver-

ture du cycle benzénique et isomérisation de la double liaison, de 4-5 en 5-6 :



L'acide (V), chauffé en tube scellé, au bain-marie, avec une solution saturée d'acide bromhydrique dans l'acide acétique glacial, se transforme en un composé cristallisé, ne contenant pas de brome, et qui n'est autre que l'acide xylylacétique (IV).

IV. *Méthode de M. G. Bogert et G. S. Stamatoff.* — Au cours d'un travail sur les alcoyl-phénanthrènes [2], ces auteurs ont publié la synthèse suivante, en 1933. Elle constitue la plus récente méthode proposée pour la synthèse de l'acide xylylacétique, mais n'en est pas moins d'allure fort classique.

Dans une première étape, le *m*-xylène est condensé avec le formol (solution à 40 o/o ou la quantité équivalente de

paraformaldéhyde) sous l'influence d'un rapide courant de gaz chlorhydrique sec, en présence de chlorure de zinc.

Cette technique a été exposée par Stephen, Short et Gladding [13] d'après les observations de Grassi-Cristaldi et Maselli [14] et de Tischtschenko [15], et mise au point par G. Blanc [16] en 1923.

On obtient ainsi le *chlorure de diméthyl-2.4 benzyle* $(\text{CH}^3)_2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}_2\text{Cl}$, bouillant à $116^\circ\text{--}118^\circ$ sous 16 mm., avec un rendement de 31 o/o de la théorie à partir du formol mis en jeu, ce qui constitue le mode de calcul le plus avantageux ⁽¹⁾.

Dans une seconde opération, le chlorure précédent, en solution alcoolique, est chauffé à reflux avec une solution aqueuse de cyanure de sodium. On obtient ainsi le *cyanure de diméthyl-2.4 benzyle*, bouillant à 140° sous 11 mm., avec un rendement de 77 o/o de la théorie.

Finalement, le nitrile xylylacétique est hydrolysé par agitation, puis chauffage à reflux, avec de l'acide sulfurique dilué. Il se forme l'acide xylylacétique avec un rendement de 70 o/o de la théorie.

En résumé, l'acide xylylacétique s'obtient par ce procédé avec un rendement global de 16,7 o/o de la théorie à partir des matières premières, mais par des réactions relativement faciles et régulières, n'utilisant que des produits peu coûteux et pouvant fournir rapidement d'assez grandes quantités de l'acide cherché.

B. — MODES D'OBTENTION AVEC SYNTHÈSE DU NOYAU

Deux modes d'obtention de ce type ont été publiés : le premier, en 1896, dû à Guerbet et Béhal [1], utilise l'acide β -campholénique ; l'autre, en 1909, dû à Barbier et Grignard [17] emploie l'acide pinonique.

⁽¹⁾ La faiblesse de ce rendement est due, en partie, à une réaction secondaire du dérivé chlorométhylénique formé, qui donne avec le xylène en excès un composé du type du diphénylméthane.

Tous deux consistent à faire agir le brome sur ces acides de la série terpénique possédant déjà le groupement acétique —CH².CO²H. Nous réserverons le procédé à l'acide pinonique pour les deux chapitres suivants, pour étudier seulement ici la transformation de l'acide campholénique.

L'acide β -campholénique décrit par A. Béhal en 1895 [18] peut s'obtenir directement en déshydratant à chaud, par l'acide chlorhydrique concentré, l'oxime du camphre. Le nitrile inactif ainsi obtenu, repris par la potasse alcoolique, fournit l'amide puis l'acide β -campholénique.

Lors de leur découverte, la constitution des deux acides campholéniques était incertaine. Guerbet [19] ayant montré que le campholène soumis à l'action de l'acide iodhydrique fournissait l'hexahydro-pseudocumène, faisait du campholène un tétrahydro-pseudocumène et assignait avec vraisemblance [20] aux acides campholéniques, une structure dérivée du triméthyl-1.3.4 benzène. Il était logique d'espérer que l'étude de la déshydrogénation des acides campholéniques permettrait d'élucider définitivement leur constitution.

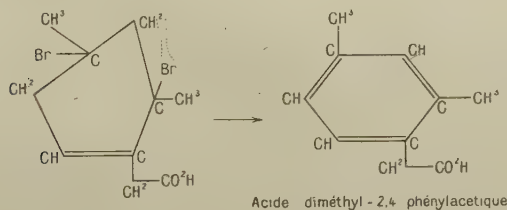
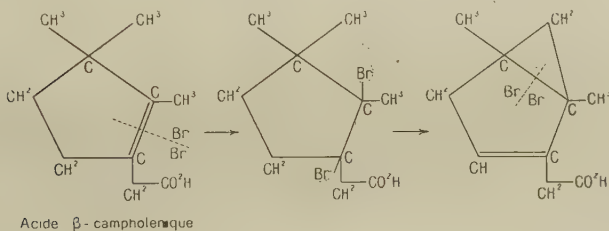
La réaction de Guerbet et Béhal (1896). — A cette date, l'emploi du brome comme réactif de déshydrogénation avait déjà donné de nombreux résultats, surtout dans la série pyridique. Markownikoff [21] avait étendu le procédé aux carbures, et enfin, en 1894, Einhorn et Willstätter [22] avaient montré sa supériorité sur l'emploi de l'iode ou de l'acide nitrique, en déshydrogénant d'une façon presque quantitative les acides toluïque et téréphtalique tétrahydrogénés.

Guerbet et Béhal [1] voulurent aussitôt appliquer à l'acide β -campholénique un procédé qui semblait aussi avantageux que régulier. Chauffant deux heures à 200° en tube scellé, une molécule d'acide β -campholénique avec quatre atomes de brome, ils obtinrent l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, qu'ils identifièrent au produit de la réaction de Claus. La conclusion qui semblait s'imposer faisait de l'acide β -campholénique un acide diméthyl-tétrahydrophénylacéti-

que où ne subsistait qu'une seule incertitude : la place de la double liaison.

Toutefois, Guerbet et Béhal, au cours du même exposé [1], reconnurent que l'oxydation de l'acide campholénique était en complet désaccord avec la formule déduite de la déshydrogénation par le brome et qu'il devait se produire une transposition dans l'une ou l'autre réaction.

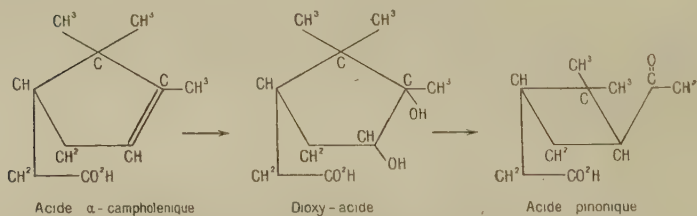
Il fallut, en fait, attendre l'établissement de la formule définitive du camphre pour connaître la véritable constitution du campholène et des acides campholéniques. Mais le passage de ceux-ci à l'acide xylylacétique devenait dès lors beaucoup moins simple. On peut toutefois imaginer un mécanisme qui rend compte de ce passage, par fixation de brome suivie d'élimination d'acide bromhydrique :



Le principe de ce mécanisme avait d'ailleurs été aperçu dès 1898, par Bouveault [23] qui l'avait rapproché de celui qui fournit l'hexahydro-pseudocumène lors de la réaction de l'acide iodhydrique sur le campholène. Richter [24], le rapproche également de celui qui permet de passer de l'acide camphorique au tétrahydro-*m*-xylène d'après Bredt [25].

Remarque sur la parenté des deux modes de formation de l'acide xylylacétique avec synthèse du noyau. — Nous venons d'exposer le mécanisme du passage de l'acide β -campholénique à l'acide xylylacétique. Ce passage correspond à la transformation d'un cycle en C^5 , directement dérivé du camphre, à un cycle en C^6 . Le procédé de Barbier et Grignard que nous allons étudier maintenant, utilise, comme nous l'avons dit, l'acide pinonique, dérivé direct du pinène, et possédant comme lui le cycle caractéristique en C^4 . Certes, les innombrables procédés de synthèse du camphre à partir du pinène sont bien une preuve de la liaison qui existe entre ces deux importants représentants de la série terpénique. Il nous paraît intéressant toutefois de rappeler qu'il existe une parenté encore plus étroite et directe entre les matières premières des deux modes de formation de l'acide xylylacétique avec synthèse du noyau : acide campholénique et acide pinonique.

En 1896, Tiemann [26], oxydant l'acide α -campholénique par le permanganate, obtint un dioxy-acide qui se transformait par distillation en acide pinonique (identifié lui-même par ses dérivés caractéristiques : acide pinique et céto-lactone).



Comme l'ont fait remarquer Ruzicka et Trebler [27], Tiemann interprétant la déshydratation du dioxyacide au cours de sa distillation sans y faire intervenir la transposition pinacolique représentée ci-contre en déduisait des formules erronées pour le pinène et le camphre. Les véritables for-

mules des acides campholénique et pinonique étaient connues, il apparaît donc entre ces corps une liaison suffisamment étroite pour qu'il ne puisse plus paraître singulier que l'action du brome les fasse évoluer vers un terme identique.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. GUERBET et A. BÉHAL. — *C. R. Ac. Sc.*, **122** (1896), 1493.
2. M. G. BOGERT et G. S. STAMATOFF. — *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, **52** (1933), 584.
3. A. CLAUS. — *J. prakt. Chem.*, **41** (1890), 483.
4. C. WILLGERODT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **21** (1888), 534.
5. A. CLAUS. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **19** (1886), 230.
6. V. GRIGNARD et H. PERRICHON. — *Ann. de Chimie*, **5** (1926), 5.
7. A. CLAUS et R. WOLLNER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **18** (1885), 1856.
8. C. WILLGERODT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **20** (1887), 2467.
9. C. WILLGERODT. — *J. prakt. Chem.*, **80** (1909), 183.
10. C. WILLGERODT et F. H. MERK. — *J. prakt. Chem.*, **80** (1909), 192.
11. E. BUCHNER et K. DELBRÜCK. — *Ann. Chem.*, **358** (1908), 1.
12. K. DELBRÜCK. — *Thèse*, Berlin (1907).
13. H. STEPHEN, W. F. SHORT et G. GLADDING. — *J. Chem. Soc.*, **417** (1920), 510.
14. GRASSI-CRISTALDI et MASELLI. — *Gazz. chim. ital.*, **28** (1898), 477.
15. TISCHTSCHENKO. — *J. Soc. phys. chim. russe*, **19** (1887), 464.
16. G. BLANC. — *Bull. Soc. Chim.*, **33** (1923), 313.
17. P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **148** (1909), 646.
18. A. BÉHAL. — *Bull. Soc. Chim.*, **13** (1895), 841.
19. M. GUERBET. — *C. R. Ac. Sc.*, **118** (1894), 286.
20. M. GUERBET. — *Ann. de Chimie*, **4** (1895), 345.
21. W. MARKOWNIKOFF. — *C. R. Ac. Sc.*, **115** (1892), 440.
22. A. EINHORN et R. WILLSTÄTTER. — *Ann. Chem.*, **280** (1894), 90.
23. L. BOUVEAULT. — *Bull. Soc. Chim.*, **19** (1898), 565.
24. RICHTER. — *Traité de Chim. Org.*, 1^{re} éd. française, **2** (1918), 579.
25. J. BREDT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **26** (1893), 3053.
26. TIEMAN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 3014.
27. L. RUZICKA et H. TREBLER. — *Helv. Chim. Acta*, **4** (1921), 666.

CHAPITRE II

LA RÉACTION DE BARBIER ET GRIGNARD. SON MÉCANISME

LES RÉSULTATS DE BARBIER ET GRIGNARD

En 1909, ces auteurs publièrent une note [1] qui débutait en ces termes :

« Dans le cours de recherches que nous poursuivons sur le pinène et ses dérivés, nous avons observé une transformation, accompagnée de changements intramoléculaires, tout à fait inattendue, qui nous a paru digne de fixer l'attention des chimistes à cause de sa netteté et des indications qu'elle apporte sur la constitution de l'acide pinonique ». Comme l'indiquait le titre du mémoire, il s'agissait du passage de l'acide pinonique ⁽¹⁾ à l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.

Dans le but de transformer l'acide pinonique en dérivé monobromé, Barbier et Grignard chauffèrent « pendant quatorze heures à 100°, en autoclave émaillé, des quantités équimoléculaires d'acide pinonique et de brome avec un poids d'eau égal à la somme des poids des substances réagissantes ».

Le produit de la réaction était constitué par un liquide brun, très acide, tenant en suspension des matières solides noires et quelques gouttes huileuses. Après neutralisation par le bicarbonate de sodium et filtration, l'addition ménagée d'acide chlorhydrique dilué séparait après un premier

(¹) La formule de l'acide pinonique avait été établie dès 1896 par A. BÉYER. *Ber. d. chem. Gesells.*, 29 (1896), 14, à partir de la formule du pinène proposée par Wagner.

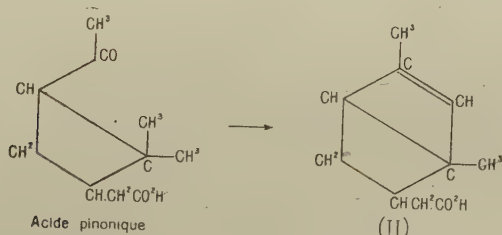
précipité brun, floconneux, amorphe, un second précipité, cristallin, blanc nacré et très volumineux.

Ce dernier, seul produit défini de la réaction, ne contenait pas de brome. C'était un mono-acide aromatique de formule $C^{10}H^{12}O^2$, dérivant donc de l'acide pinonique $C^{10}H^{16}O^3$ par perte d'une molécule d'eau et d'une molécule d'hydrogène :



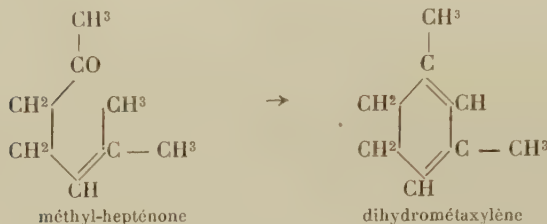
Barbier et Grignard, sans vouloir rechercher la constitution de cet acide par les méthodes usuelles, tentèrent de la déduire de celle généralement adoptée pour l'acide pinonique. Le problème consistait à passer de l'acide cétonique à enchaînement tétraméthylénique à un acide aromatique. Ces auteurs le divisèrent en deux parties : formation d'un anneau hexagonal, puis rupture du cycle en C^4 et déshydrogénation.

A. — *Formation de l'anneau hexagonal.* — Cette formation peut se réaliser en supposant que le carbonyle cétonique de l'acide pinonique entre en réaction avec un des deux groupes méthyle fixés sur le cycle tétraméthylénique. L'élimination d'une molécule d'eau aux dépens de ces deux groupements fait apparaître à la fois un noyau hexagonal et une double liaison.



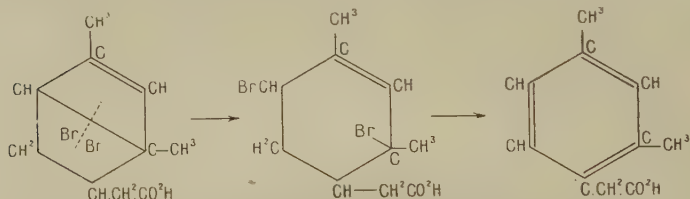
Une telle réactivité, de la part d'un groupe méthyle en fin de chaîne peut paraître curieuse, certes, mais n'est pas sans exemple dans la littérature. Après Wallach [2, 3], Crossley et Renouf [4], l'année même de la publication de

Barbier et Grignard, venaient précisément de montrer que la *méthylhepténone* naturelle, des essences de citron et de *lemon grass* pouvait se cycliser sous l'influence d'un déshydratant (chlorure de zinc) en *dihydrométaxylène*, suivant le schéma :



Dans le cas de l'acide pinonique, cette déshydratation doit être attribuée à l'influence de l'acide bromhydrique formé au sein du mélange réactionnel.

B. — *Rupture du cycle tétraméthylénique et déshydrogénation.* — Barbier et Grignard attribuaient cette rupture au brome. On peut, en effet, imaginer le mécanisme suivant : fixation de deux atomes de brome aux extrémités de la liaison tétraméthylénique rompue, suivie immédiatement de



l'élimination de deux molécules d'acide bromhydrique aux dépens des hydrogènes voisins, ce qui donne ainsi naissance aux deux dernières liaisons éthyléniques du noyau benzénique. Le passage bien connu du pinène au cymène, étudié par Oppenheim [5] et Wallach [6], montre un processus apparemment analogue. Il faut toutefois faire intervenir

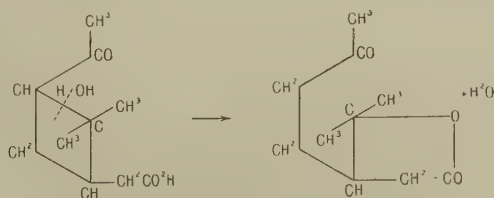
l'aniline pour éliminer les deux atomes de brome fixés sur le pinène, tandis que cette élimination se produit spontanément dans le cas de l'acide pinonique.

Le mécanisme imaginé par Barbier et Grignard les amenait ainsi à l'acide *diméthyl-2.4 phénylacétique*. Il importait donc de vérifier, sur le précipité cristallin, seul produit défini de la réaction, la conformité des propriétés physiques avec les rares données de la littérature. Aspect et point de fusion étant d'accord, les auteurs achevèrent l'identification en préparant l'amide correspondante par action de l'ammoniac alcoolique sur l'ester méthylique. Ils retrouvèrent ainsi la xylylacétamide de Willgerodt, ce qui légitimait définitivement leur interprétation de la réaction.

NOUVELLES DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Comme nous l'avons rappelé dans notre introduction, Barbier et Grignard estimaient possible une amélioration du rendement de la réaction. On verra au chapitre suivant quelles considérations de commodité et d'homogénéisation du mélange nous ont amené peu à peu à substituer à l'eau une quantité égale d'acide chlorhydrique. Disons seulement que cette modification qui n'influe que sur la vitesse de la réaction nous a induit à penser que le mécanisme réel de la transformation devait différer de celui qu'avaient imaginé les premiers auteurs.

On sait, en effet, que l'acide pinonique, traité par un acide minéral, se transforme, par rupture du cycle picéanique, en une cétolactone isomère : la *métho-éthyl-heptanone-olide* :



Il paraît vraisemblable que cette lactone prenne naissance après dissolution de l'acide pinonique dans l'acide chlorhydrique concentré. Ce serait donc elle qui subirait l'action du brome et se transformerait en acide xylylacétique.

Ceci nous amena à supposer qu'une des causes de la lenteur de la technique originale pouvait être la faible vitesse d'acidification du milieu ⁽¹⁾, entraînant une lenteur parallèle dans l'isomérisation de l'acide pinonique. Cette hypothèse nous a amené à étudier les points suivants :

1° Possibilité d'obtention d'acide xylylacétique par action du brome sur la cétolactone.

2° Rapidité de cette transformation.

3° Isolement du produit primaire de la réaction du brome sur l'acide pinonique et la cétolactone.

1° *Possibilité d'obtention d'acide xylylacétique à partir de la cétolactone.* — Nous avons préparé la métho-éthyl-heptanone-olide par le procédé de Baeyer [7]. La cétolactone distille à 188° (corr.) sous 13 mm. et cristallise par refroidissement. Rendement : 95 o/o de la théorie. La cétolactone, traitée par le brome et l'eau ou l'acide chlorhydrique dans les mêmes conditions que son isomère, l'acide pinonique, s'est transformée comme lui en acide xylylacétique avec des rendements analogues.

2° *Rapidité de cette transformation.* — La cétolactone est assez peu soluble dans l'eau, ainsi que l'acide pinonique racémique. Une des causes de la lenteur de la réaction originale est donc l'hétérogénéité du milieu, où un corps solide (acide pinonique ou cétolactone) doit réagir sur un liquide (brome) en présence d'eau qui n'est que partiellement miscible avec eux.

Par contre, la substitution à l'eau, de la solution concentrée d'acide chlorhydrique, réalise l'unité de phase. Il en

(1) Puisqu'une acidité forte ne peut provenir que de la fraction de brome déjà changée en acide bromhydrique.

résulte une diminution notable de la durée de la réaction : trois heures à 100° pour l'acide pinonique, deux heures environ pour la lactone.

Pour bien mettre en évidence le rôle de l'homogénéité physique du mélange réactionnel, nous avons essayé de bromer la cétolactone en solution dans le benzène.

Dans un ballon à trois tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux, nous avons fait tomber goutte à goutte une molécule de brome sur une solution d'une molécule de cétolactone dans le double de son poids de benzène sec. Le brome disparaît instantanément sans grand échauffement. Après une demi-heure de chauffage au bain-marie, un courant de gaz carbonique barbotant dans le liquide élimine de grandes quantités d'acide bromhydrique.

Après distillation du benzène au bain-marie, il reste un liquide ambré, fonçant bientôt jusqu'au brun, indistillable, mais se décomposant lentement à froid et d'une façon presque explosive à 150°, en eau, acide bromhydrique et matières résineuses. Celles-ci abandonnent par extraction 50 o/o de la quantité théorique d'acide xylylacétique.

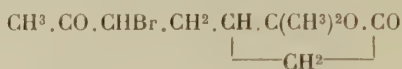
3° *Tentatives d'isolement du produit primaire de l'action du brome.* — Nous avons effectué ces tentatives, aussi bien sur la cétolactone préparée d'avance, que sur l'acide pinonique en solution dans l'acide chlorhydrique.

Dès la disparition du brome, la solution chlorhydrique homogène était versée sur un excès de glace pulvérisée. Le produit bromé était extrait à l'éther aussitôt après la fusion de la glace, lavé, séché et isolé de son solvant. Dans le cas de la solution benzénique, de cétolactone, cet isolement était réalisé par simple distillation du benzène au bain-marie.

Dans tous les cas, nous avons obtenu ainsi un produit de consistance semi-fluide, beige clair ou ambré, extrêmement visqueux, présentant une odeur agréable rappelant l'alcool amylique. Limpide au début, il y apparaissait parfois un début de cristallisation, sous forme de rares paillettes micro-

scopiques, d'apparence quadrangulaire. Malgré l'essai de solvants variés, pour tenter de favoriser cette tendance, nous n'avons jamais pu y réussir, par suite de la rapide décomposition du produit.

La teneur en brome du produit ainsi isolé correspond sensiblement à la substitution d'un atome de brome dans l'acide pinonique ou la cétolactone isomère. Il est vraisemblable que cette substitution porte sur le carbone voisin du groupement cétonique, ce qui fournirait, pour la lactone par exemple, la constitution :



Analyses (Méthode à la chaux). — Subst., ac. pinonique (I), 0,3510 et lactone (II), 0,2769; BrAg, 0,2449 (I) et 0,1954 (II). Trouvé o/o : Br, 29,8 (I) et 30,0 (II). Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{O}^3\text{Br}$, 30,41.

Cette déficience en brome, voisine de 2 o/o, dépasse la marge des erreurs expérimentales. Elle provient, très vraisemblablement, de l'extrême instabilité du produit analysé, lequel perd continuellement de l'acide bromhydrique à la température ordinaire, au point de se transformer, au bout de quelques jours, en une masse résineuse opaque, d'un rouge foncé, recouverte de cristaux cotonneux d'acide xyllyl-acétique spontanément sublimés.

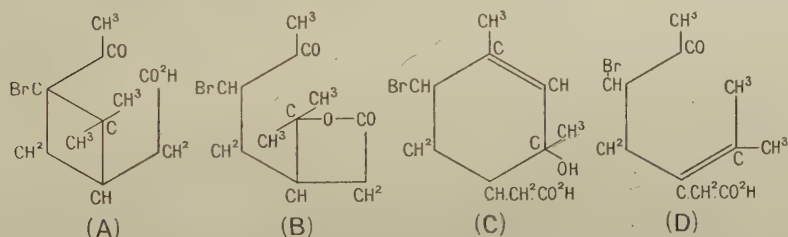
Comme nous l'avons dit, les tentatives de purification par distillation n'ont conduit qu'à des échecs. L'huile ambrée amenée avec précaution vers 150° sous 15 mm. fonce de plus en plus rapidement, bouillonne, puis fuse, dégageant des torrents de vapeur d'eau et d'acide bromhydrique. A partir d'une vingtaine de grammes de produits bromés, la réaction est souvent assez violente pour provoquer le bris de l'appareil.

De cette série d'expériences, nous avons pensé pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° L'action du brome sur la métho-éthyl-heptanone-olide conduit à l'acide xylylacétique comme l'action du brome et de la solution d'acide chlorhydrique sur l'acide pinonique. Les résultats de ces deux réactions sont identiques en qualité et quantité, ainsi que l'aspect des sous-produits résineux.

La formation du noyau benzénique est rapide à partir de la cétolactone. En utilisant l'acide pinonique comme point de départ, cette formation demande une durée notablement supérieure. Tout se passe donc comme si l'apparition de la structure benzénique était nécessairement précédée de l'isomérisation acide pinonique → cétolactone.

3° Sans avoir pu démontrer l'identité des composés bromés initialement formés au cours de ces deux processus, nous avons montré qu'ils avaient même teneur en brome, très voisine de 30 o/o. Ce taux est compatible avec les quatre formules (A), (B), (C), (D), en $C^{10}H^{15}O^3Br$ (Br o/o : 30,41).



(A) et (B) représentent le produit immédiat de substitution par le brome, de l'acide pinonique et de la cétolactone ; (C) et (D), l'aspect présenté par (B) après hydrolyse de la chaîne lactonique et élimination d'une molécule d'eau aux dépens des groupements cétone ou alcool tertiaire.

On ne peut assigner au dérivé bromé intermédiaire l'une plutôt que l'autre de ces formules. En discuter nous semble d'autant plus oiseux que rien ne s'oppose à ce que le résidu

sirupeux de notre extraction ne soit qu'un mélange de ces divers composés isomères, figurant chacun une étape de l'évolution étudiée. Ainsi s'expliqueraient l'inaptitude à la cristallisation de ce résidu et sa dégradation continue, si remarquablement accélérée par la température.

En possession de ces conclusions, toutes incomplètes qu'elles nous apparaissent, nous avons pensé pouvoir suggérer le mécanisme suivant pour la réaction étudiée :

1° Dans une première phase dont la durée est fonction de l'homogénéité du milieu, un atome de brome se substitue à un atome d'hydrogène de l'acide pinonique (I), vraisemblablement à celui supporté par le carbone voisin du groupement carbonyle.

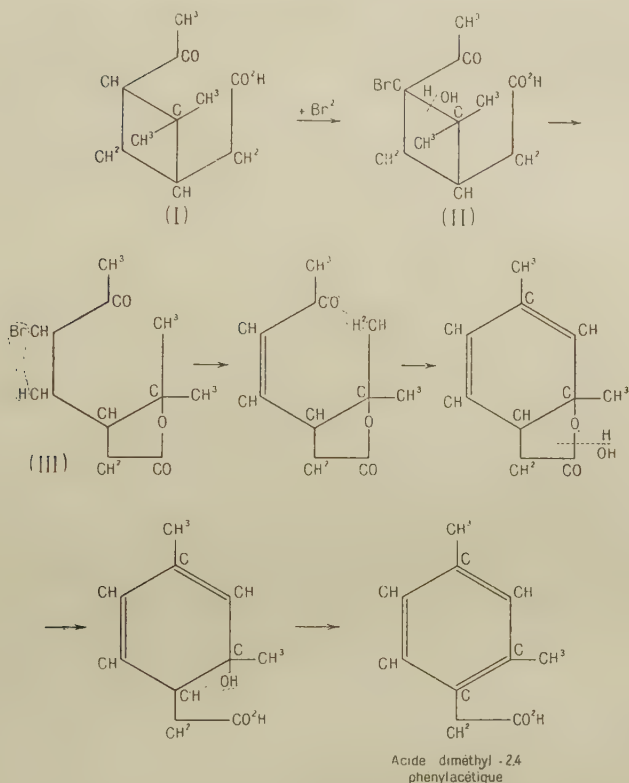
2° Cette substitution correspond à la libération d'une molécule d'acide bromhydrique. Sous l'influence de cet acide minéral, ainsi que de l'acide chlorhydrique éventuellement utilisé dès le début, l'acide bromo-pinonique (II) s'isomérise en *métho-éthyl-bromo-heptanone-olide* (III).

3° La lactone bromée (III) se trouve être très instable, et, lentement à froid, très rapidement à chaud, subit les transformations suivantes :

α) Élimination de BrH et formation d'une liaison éthylénique.

β) Élimination d'une molécule d'eau aux dépens du groupement cétonique et d'un des groupements méthyles terminaux. Apparition d'une seconde liaison éthylénique et fermeture du cycle hexagonal.

γ) Hydrolyse de la fonction lactone, immédiatement suivie de la déshydratation de l'alcool tertiaire correspondant. Apparition de la troisième double liaison du noyau benzénique.



Il va sans dire que nous ne pouvons préciser l'ordre chronologique des phases α , β , γ , puisque rien ne s'oppose à leur interversion ou à leur simultanéité.

Quant aux durées respectives des trois étapes, nous n'avons évalué que celles de la transformation globale, par la détermination du temps minimum correspondant au plus fort rendement en acide xylylacétique. Ce rendement optimum n'a jamais dépassé 70 o/o. Les 30 o/o restants correspondent à la formation de résines brun-rouge foncé, dont l'examen ne nous a révélé que la présence d'une fonction acide estérifiable.

Ces résines, indistillables, contiennent peut-être du brome dans leur molécule. Mais comme il est pratiquement impossible de les débarrasser de l'acide bromhydrique qui les imprègne, nous n'en avons pas poursuivi l'étude, et nous ne pouvons donc suggérer de mécanisme réactionnel pour rendre compte de leur inévitable formation.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **148** (1909), 646.
 2. O. WALLACH. — *Terpene und Campher*, 351.
 3. O. WALLACH. — *Ann. Chem*, **258** (1890), 326.
 4. A. W. CROSSLEY et N. RENOUF. — *J. Chem. Soc.*, **95** (1909), 930.
 5. OPPENHEIM. *Ber. d. chem. Gesells.*, **5** (1872), 94, 628.
 6. O. WALLACH. — *Ann. Chem.*, **264** (1891), 3.
 7. BÄYER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29** (1896), 326.
-

CHAPITRE III

LA RÉACTION DE BARBIER ET GRIGNARD. PARTIE EXPÉRIMENTALE

Essais préliminaires. — Nous avons eu déjà l'occasion de détailler (p. 20) le procédé original de Barbier et Grignard.

En 1928, dans une série de recherches restées inédites, M. Delépine et M^{lle} Duchesne effectuèrent quelques essais préliminaires, qui les menèrent à cette conclusion : Le chauffage en vase clos (autoclave ou tube scellé) n'est pas indispensable, mais il faut élever la température jusqu'à 115° environ, et l'y maintenir pendant 14 heures. Le rendement atteint 20 o/o de la théorie.

Muni de ces quelques renseignements, nous avons contrôlé les résultats ci-dessus et réalisé les observations suivantes (chauffage à reflux, à 115°).

1° Le mélange réactionnel initial est physiquement très hétérogène. L'eau mouille difficilement l'acide pinonique brut utilisé dans ces expériences. Pulvérisé, celui-ci a tendance à se rassembler à la partie supérieure du mélange, et se trouve ainsi isolé du brome que sa densité maintient au fond du récipient.

2° La réaction ne démarre qu'après un chauffage plus ou moins long, ou par un brassage vigoureux. On observe alors un échauffement croissant du mélange qui se met à bouillonner, dégageant de grandes quantités d'acide bromhydrique; tandis que le brome et l'acide pinonique disparaissent. Au bout de quelques minutes on n'a plus qu'un liquide homogène, de couleur ambrée. Le dégagement gazeux se ralentit, et au cours des 14 heures de chauffage on n'observe

plus qu'un assombrissement progressif de la masse, qui passe au rouge, puis au brun foncé tout en s'opacifiant. La réaction terminée, on obtient après refroidissement, un liquide rouge foncé très acide surmonté d'une croûte solide presque noire, fondant vers 75° en un liquide visqueux.

3° L'extraction directe de l'acide xylylacétique à partir du produit brut de la réaction s'est montrée la partie la plus délicate et la plus pénible de l'opération.

La croûte solide, grossièrement pulvérisée, est mise en suspension dans le liquide qu'elle surmontait. Le mélange est alors additionné de bicarbonate de soude jusqu'à cessation d'effervescence. On obtient ainsi un liquide aqueux, rouge-grenat, recouvert d'une masse boursouflée de résines visqueuses très foncées qu'on sépare par décantation.

Le liquide grenat, rendu limpide par filtration, est alors additionné d'acide chlorhydrique à 10 o/o jusqu'à acidité minérale franche. Une certaine quantité d'acide xylylacétique précipite alors, en fines aiguilles cotonneuses, légèrement colorées en brun.

Malgré le traitement au bicarbonate de sodium, la majeure partie (les $2/3$ environ) de l'acide xylylacétique produit, se trouve entraînée dans la couche résineuse décantée. Ces résines sont alors dissoutes dans le minimum de lessive de soude diluée de deux volumes d'eau. La solution sodique, saturée par un courant d'anhydride carbonique, est filtrée, puis additionnée d'acide chlorhydrique, goutte à goutte jusqu'à forte précipitation de résines et début de trouble blanc. Une addition immédiate et prudente de soude diluée fait disparaître le trouble laiteux constitué par de l'acide xylylacétique extrêmement divisé sans pouvoir notablement redissoudre les résines déjà agglomérées. Le mélange, aussitôt jeté sur un Büchner, fournit un filtrat beaucoup moins coloré, qu'une nouvelle précipitation fractionnée rend presque incolore. Par acidification complète, on obtient alors l'acide xylylacétique presque blanc.

Il est toutefois nécessaire de reprendre les résines séparées sur le Büchner et de leur faire subir au moins deux nouvelles extractions. En réunissant les diverses quantités d'acide xylylacétique ainsi obtenues et en y joignant ce qu'on peut retirer des eaux-mères acides par extraction à l'éther, on arrive avec beaucoup de peine à un rendement voisin de 37 o/o de la théorie.

Le fait qu'il existât dans le produit de la réaction au moins 37 o/o de la quantité théorique d'acide xylylacétique nous encouragea à tenter de modifier le procédé dans les deux directions suivantes : réduction du temps de chauffage, et amélioration de l'extraction.

1° *Réduction du temps de chauffage.* — Le brome utilisé se retrouve finalement à l'état d'acide bromhydrique dissous dans la partie aqueuse. C'est donc au sein d'un milieu devenant progressivement très acide que s'effectue la réaction, et c'est peut-être cette acidité qui la conditionne, au moins en partie. Il nous a donc semblé qu'une acidité initiale ne pourrait que favoriser la réaction et en réduire la durée.

Dans ce but, nous avons remplacé l'eau employée par Barbier et Grignard par son poids de solution concentrée d'acide bromhydrique. Un premier avantage fut l'homogénéisation initiale du mélange réactionnel due à la solubilisation du brome et de l'acide pinonique dans l'acide bromhydrique. Le reste de l'opération fut conduit comme précédemment : rendement 50 o/o. La substitution de la solution concentrée d'acide chlorhydrique à celle d'acide bromhydrique nous donna des résultats analogues, même en remplaçant le bain d'huile chauffé à 110°-120° par le bain-marie bouillant.

Enfin, au cours d'une série d'essais de durée variable, nous avons pu établir qu'un minimum de *trois heures* de chauffage à 100° suffisait, grâce à l'emploi de l'acide chlorhydrique, pour obtenir ces mêmes rendements.

C'est d'ailleurs bien à la présence d'une forte acidité ini-

liale que nous devons l'ensemble de ces améliorations, comme le prouve l'expérience suivante :

Quatre tubes à essais reçurent chacun 1 g. 84 (M/100) d'acide pinonique pulvérisé et 1 g. 60 (M/100) de brome, puis des quantités d'acide chlorhydrique et d'eau telles que la somme de leurs poids fut égale à 3 g. 44, c'est-à-dire à la somme des poids d'acide pinonique et de brome. Le tableau ci-dessous met nettement en évidence l'influence de l'acidité initiale sur la vitesse de la réaction et son rendement :

Tubes	I	II	III	IV
CH concentré.	3,44	2,29	1,15	0
Eau	0	1,15	2,29	3,44
Aspect après dispari- tion de Br	Phase unique	Phase unique	Deux phases	Deux phases
Aspect après 3 h. de chauffage au B.-M. et refroidissement.	Croûte solide brun foncé. Sublimé cotonneux	Croûte solide. Pas de sublimé	Couche visqueuse brune	Huile brune
Acide xylyl-acétique produit	0,81	0,77	0,1	traces
Rendement o/o de la théorie	50	47	6,7	»

2° *Amélioration de l'extraction de l'acide xylylacétique.*

— Le caractère vraiment fastidieux que présentait la séparation de l'acide xylylacétique et des résines par précipitation fractionnée, suivant la technique originale, nous incita à rechercher quelque procédé plus expéditif. L'entraînement à la vapeur s'avéra laborieux et interminable, fournissant d'ailleurs un produit fort pur, mais avec un bien trop faible rendement. La distillation directe de l'extractum éthéré se montra également impraticable tant à cause de l'élévation

relative du point de solidification de l'acide xylylacétique condensé (105°) entraînant l'obstruction du tube abducteur, que par suite de la proximité et de l'élévation des points d'ébullition de l'acide et des résines qui l'accompagnent (300° sous la pression ordinaire, 170° sous 14 mm.). C'est alors que pour surmonter le premier de ces deux obstacles, nous avons essayé l'extraction indirecte par le moyen d'une estérification préalable de la croûte solide obtenue à la fin de l'opération principale (1). Le diméthyl-2.4 phénylacétate de méthyle avait été déjà décrit [1] comme bouillant à 120°-121° sous 11 mm., et liquide à la température ordinaire.

L'expérience nous montra que, moyennant l'emploi d'un ballon type Claisen, chauffé avec lenteur et prudence, la distillation du produit réalisait une séparation très satisfaisante des résines si gênantes dans les autres procédés.

Toutefois, cette méthode indirecte allongeait d'une étape l'isolement de l'acide xylylacétique, encore que la saponification s'annonçât facile et d'excellent rendement. Nous l'avons adoptée définitivement, néanmoins, en considération de la remarquable amélioration qu'elle apportait au rendement final de la réaction de Barbier et Grignard.

Ce rendement, compté à partir de l'acide pinonique jusqu'au xylylacétate de méthyle, dépasse souvent 70 0/0 de la théorie, preuve que l'artifice de l'estérification réalise, et de loin, la meilleure méthode d'épuisement du produit brut de la réaction.

Ajoutons, en outre, que l'ester directement isolé nous a servi ultérieurement de matière première pour diverses synthèses, dont celle de l'alcool primaire diméthyl-2.4 phényléthylique.

Matière première. — Nous avons préparé l'acide pinoni-

(1) Nous avons préféré après essais, le méthanol à l'éthanol à cause du plus bas point d'ébullition de l'ester méthylique, ce qui facilite notablement sa séparation d'avec les résines également estérifiées.

que suivant le procédé mis au point par M. Delépine [2]. L'oxydation du pinène par le permanganate de potassium, à froid et en présence de sulfate d'ammonium, fournit ainsi un poids d'acide pinonique voisin de 85 o/o du poids de pinène mis en œuvre, ce qui correspond à un peu plus de 60 o/o de la théorie.

A cause de sa teneur négligeable en nopinène et en sesquiterpènes, nous avons principalement utilisé, sans rectification nouvelle, une essence de *Pinus halepensis* provenant du département des Bouches-du-Rhône. Sous 1 dm., elle manifestait une rotation de $+38^{\circ}12'$, à son arrivée de l'usine.

L'acide pinonique brut, provenant de l'extraction chloroformique du mélange oxydant, se présentait sous l'aspect d'une poudre cristalline légèrement jaunâtre tendant un peu à s'agglomérer par suite de la présence de traces de produit huileux. Cet acide brut fondait vers 55° - 60° au bloc Maquenne et manifestait sous 2 dm. une rotation de $+9^{\circ}36'$ (solution chloroformique à 5,6 o/o), ce qui correspond à $\alpha_D = +85^{\circ}20'$.

Nous ne donnons ces caractéristiques qu'à titre purement indicatif, puisqu'il est bien évident que, racémique ou optiquement actif, l'acide pinonique réagit de la même manière suivant le processus détaillé ci-dessus. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion d'utiliser des acides pinoniques provenant d'essence inactive ou d'essence lévogyre de Bordeaux. Dans tous les cas, les rendements ont été analogues.

Technique préconisée :

Acide pinonique pulvérisé.....	184 g. (1 Mol.)
Acide chlorhydrique ordinaire (22° B., $d=1,19$)	344 g. (290 cm^3)
Brome	160 g. (1 Mol.)

On introduit les produits dans l'ordre ci-dessus, en agitant après chaque addition, dans un ballon Pyrex, à long col, d'au moins $1\ 000\text{ cm}^3$, et muni d'un réfrigérant ascendant. La réaction s'amorce d'elle-même à froid, quelques

minutes après qu'on a introduit le brome et agité vigoureusement. On pose alors le ballon sur le bain-marie froid. La température s'élève spontanément jusqu'à 60° environ, tandis que la masse bouillonne en dégageant des torrents de vapeurs acides (opérer sous une bonne hotte). En moins de dix minutes, la réaction vive est terminée ; la masse réactionnelle est homogène, ambrée, limpide. On chauffe alors le bain-marie à l'ébullition durant trois heures pendant lesquelles le dégagement gazeux persiste mais ralentit. La masse fonce jusqu'au noir opaque. On évite alors de la laisser refroidir dans le ballon qui se briserait presque fatalement lors du réchauffage, mais on la coule avec précaution dans un grand mortier de porcelaine où l'on plonge deux baguettes de verre, dont l'une repose sur le bec. Cet artifice permet, en retirant les baguettes après solidification de la croûte, de décanter commodément le liquide aqueux sous-jacent. Au moyen du pilon, on brise, puis concasse la croûte figée, et lui adjoint la petite quantité de produit solide en suspension dans le liquide décanté.

On dispose ainsi d'environ 195 g. de matière humide, grossièrement pulvérisée, et d'un brun presque noir.

On l'introduit alors dans un ballon muni d'un dispositif de reflux, avec 100 cm³ d'alcool méthylique (plus du double de la quantité théoriquement nécessaire). Un courant de gaz chlorhydrique desséché barbotant dans la masse, la fluidifie en quelques instants.

On continue le passage jusqu'à saturation (1 h. 1/2 environ), puis chauffe 1 heure au bain-marie, et laisse reposer quelques heures.

Après refroidissement, on verse la liqueur brun-rouge opaque sur 300 cm³ d'eau contenue dans une grande ampoule à décanter. On extrait par 5 × 100 cm³ d'éther, lave les éthers réunis avec une solution de CO³Na² à 20 o/o, puis à l'eau pure jusqu'à neutralité. On dessèche les éthers sur le sulfate de sodium anhydre, puis chasse l'éther.

L'huile brun-rouge ainsi obtenue est soumise à la rectification dans le vide. Il convient d'utiliser à cet effet un ballon à distiller type Claisen, à branche latérale, afin d'éviter l'entraînement des résines dans le distillat. On chauffe très progressivement, en surveillant la montée du niveau de condensation des résines.

Sous 14 mm., le diméthyl-2.4 phénylacétate de méthyle passe vers 126°-127° (non corrigée). On recueille 126 g. (théorie = 178 g.) d'huile limpide, à peine jaunâtre, et 41 g. de résines brun-rouge, indistillables, très foncées et très visqueuses. Le rendement atteint et dépasse parfois 70 o/o de la théorie, compté à partir de l'acide pinonique.

Conclusions. — La saponification du xylylacétate de méthyle est pratiquement quantitative, comme nous l'exposerons plus loin. Le passage de l'acide pinonique à l'acide xylylacétique peut donc s'effectuer avec un rendement de 70 o/o de la théorie. Comme nous l'avons signalé, c'est avec un rendement voisin de 64 o/o, que l'oxydation permanganique du pinène fournit l'acide pinonique. Si l'on convient de prendre l'essence de térébenthine, produit naturel, comme matière première de la synthèse de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, on voit qu'on pourra compter sur un rendement pratique dépassant 44 o/o de la théorie, soit sensiblement 533 g. d'acide par kg. d'essence.

Le rapprochement de ce chiffre de ceux relatifs aux synthèses précédemment réalisées ⁽¹⁾ montre bien l'incontestable avantage de la réaction de Barbier et Grignard.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **148** (1909), 646.
2. M. DELÉPINE. — *LX^e Congrès des Sociétés Savantes*, Paris (1927).

⁽¹⁾ Cf. Chapitre II. Par exemple : méthode de Wiltgerodt 36 o/o, et méthode de Bogert et Stamatoff : 16,7 o/o de la théorie, l'une et l'autre, à partir du *m*-xylène.

CHAPITRE IV

LA RÉACTION DE BARBIER ET GRIGNARD. DÉTERMINATIONS THERMOCHEMISTIQUES

I. — PARTIE THÉORIQUE

Les données thermochimiques concernant la série du pinène sont encore peu nombreuses. Disposant, d'autre part, de l'appareillage calorimétrique de précision constitué par MM. Moureu, Dufraisse, Landrieu et leurs collaborateurs, il nous a paru intéressant d'étudier du point de vue thermochimique, la réaction qui fait l'objet de ce travail.

On trouvera plus loin les détails de purification des trois composés utilisés ; ce sont :

1° L'acide *cis-pinonique racémique*, $C^{10}H^{16}O^3 = 184,125$.

2° La *méthio-éthyl-heptanone-olide*, racémique, isomère du précédent.

3° L'acide *diméthyl-2,4 phénylacétique*, $C^{10}H^{12}O^2 = 164,09$.

Technique des combustions. — L'appareillage utilisé a été le calorimètre semi-adiabatique Landrieu n° 2 [1] et la bombe Moureu n° 3 [2, 3] (volume intérieur : 310 cm³). Le thermomètre mis en œuvre était le thermomètre Poulenc n° 156 560 gradué en cinquantièmes de degré (1). Dans

(1) En utilisant une lunette de cathétomètre, un œil exercé apprécie régulièrement le vingtième de division, soit le millième de degré. La faible dispersion des résultats en fait foi. Vis-à-vis des thermomètres au centième de degré, on diminue ainsi notablement l'incertitude due à l'épaisseur du trait gravé. En outre, et surtout, on élimine presque totalement les irrégularités de progression dues au frottement de la colonne mercurielle dans les capillaires très étroits, irrégularités qui sont la rançon de la plus grande sensibilité de ces appareils.

l'intervalle de température où nous l'avons utilisé, cet appareil s'est montré, avec une bonne approximation, en concordance de marche avec le thermomètre Baudin n° 14 141, étalon de température du laboratoire de Chimie Organique du Collège de France, lui-même précédemment comparé à l'étalon de température du *Bureau of Standards* de Washington [4].

Les composés étudiés ont été brûlés sous forme de pastilles obtenues par compression à froid du corps pulvérisé, et longtemps séché dans le vide sulfurique. Les chiffres que nous donnons ici se rapportent à des expériences correspondant à des combustions complètes, sans aucun résidu de charbon perceptible.

L'inflammation était produite par une mèche d'un fulmicoton fournissant 2 250 calories pour 1 g. L'évaluation de la quantité de chaleur correspondant à la formation d'acide nitrique, se faisait par titrimétrie dès la fin de l'expérience, en comptant 1,43 calorie par cm^3 de soude 0,1 N.

Résultats. — Le tableau ci-dessous rassemble les résultats de nos mesures. Nous signalons, à titre de comparaison, la donnée unique et d'ailleurs indirecte, antérieurement publiée sur ce sujet par W. A. Roth et G. J. Ostling [5]. Ces auteurs n'ayant pu brûler directement l'acide pinonique par suite de la difficulté de son obtention, à l'état pur, se sont adressés à l'un de ses dérivés. Connaissant l'incrément thermochimique : 171 kilocalories, correspondant au passage d'un monoacide solide à son ester méthylique liquide, ils ont ainsi évalué à 1 308 kilocalories la chaleur de combustion à volume constant de l'acide pinonique, « à 2 ou 3 unités près ». La moyenne de nos déterminations directes s'écarte d'environ 0,066 0/0 de ce chiffre théorique, ce qui constitue une bonne confirmation de la valeur de cet incrément.

	Acide pinonique	Lactone	Acide xylylacétique
Q_v	1.308,8 kilocal. 15° ou 5 476,3 kilojoules	1 302,9 kilocal. ou 5 451,3 kilojoules	1.230,9 kilocal. 15° ou 5.150,2 kilojoules
Q_p	1.310,3 kilocal. 15° ou 5 482,3 kilojoules	1.304,4 kilocal. 15° ou 5.457,6 kilojoules	1.232,1 kilocal. 15° ou 5.155,0 kilojoules
F	178,88 kilocal. 15° ou 748,43 kilojoules	184 81 kilocal. 15° ou 773 2 kilojoules	120,48 kilocal. 15° ou 504 1 kilojoules

Q_v = Chaleur de combustion moléculaire, isothermique, à volume constant, à 17° sous 25 kg.
 Q_p = Chaleur de combustion moléculaire, isothermique, à pression constante, à 17° sous 25 kg.
F = Chaleur de formation moléculaire, à partir du graphite β de H^2 et O^2 gazeux.
Nota : Les valeurs adoptées dans les calculs sont, pour les chaleurs de combustion des éléments : C (graphite β , $d = 2,22$) $\rightarrow$ $CO^2 + 94,272$ kilocal. (Roth, *Z. anorg. allg. Ch.*, **41** (1928), 273) et $H^2 \rightarrow H^2O + 68,31$ kilocal. (Rossini F. D., *Bur. Stand. J. Res.*, **7** (1931), 330). Pour les poids atomiques : C = 12,00; H = 1,0078; O = 16,00.

Approximation. — Voici quels ont été nos éléments de calcul pour évaluer l'approximation obtenue dans nos déterminations.

La valeur en eau de notre appareillage a été déterminée par combustion d'acide benzoïque étalon. Nous avons estimé à 0 mg. 2 l'erreur absolue commise sur la pesée d'acide benzoïque, et à 0°002, celle commise sur l'élévation de température observée. Il en résulte une erreur relative inférieure à $6,1 \cdot 10^{-3}$ sur la valeur en eau de l'ensemble calorimétrique, et une erreur relative inférieure à $1,4 \cdot 10^{-3}$ sur les chaleurs de combustion des composés étudiés, soit une incertitude de ± 10 calories (chiffre arrondi) pour 1 g. de matière.

L'inspection de nos résultats numériques (p. 45) met en évidence une dispersion bien moindre ($\pm 1,9$ et $\pm 1,75$ calo-

rie pour les composés terpéniques ; $\pm 0,28$ calorie pour l'acide xylilacétique ; soit de 0,026 à 0,0037 o/o).

Cette dispersion très faible nous permet donc d'espérer avoir déterminé les chaleurs de combustion moléculaires des composés terpéniques avec une approximation bien meilleure que ne le faisait prévoir le calcul d'erreur théorique.

Évaluation de l'effet thermique correspondant à l'isomérisation acide pinonique $\rightarrow$ métho-éthyl-heptanone-olide. — Des résultats groupés au tableau ci-dessus, on tire immédiatement :

Acide *cis*-pinonique racémique $\rightarrow$ cétolactone racémique + 5,93 kilocalories.

L'incertitude sur ce chiffre atteint ± 1 kilocalorie. Il importe en effet de remarquer que cet effet thermique n'a pas été déterminé directement, mais qu'il apparaît comme la différence de deux grandeurs comportant chacune une incertitude d'environ $\pm 0,5$ unité. La chaleur d'isomérisation de l'acide pinonique ne se trouve donc déterminée qu'à 17 o/o près.

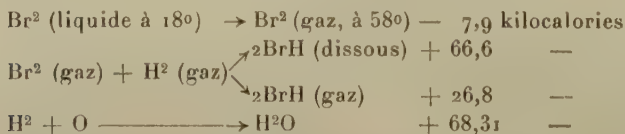
Évaluation de l'effet thermique total correspondant à la réaction de Barbier et Grignard. — Cette réaction peut se représenter par l'équation chimique :



On peut en évaluer l'effet thermique total au moyen de nos déterminations :

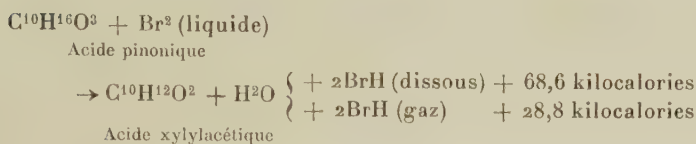


jointes aux données thermochimiques classiques ⁽¹⁾ .



(¹) Données relevées dans le *Traité de Chimie minérale* de PASCAL, t. I.

On en déduit :



Il va sans dire que nous ne donnons ces chiffres qu'à titre indicatif. Ils correspondent à une réaction théorique où la transformation en acide xylylacétique serait intégrale (Nous avons vu qu'elle n'atteint que 70 o/o). Enfin, dans nos conditions d'expérience, une partie seulement de l'acide bromhydrique se dégage et ne reste pas en solution (La réaction en vase clos, suivant la technique originale de Barbier et Grignard, se rapprocherait donc plus de la première équation).

Quoi qu'il en soit, ce calcul théorique fait prévoir un effet exothermique relativement considérable. Ceci peut suffire à expliquer le démarrage spontané de la réaction dès la température ordinaire, et son « emballement » consécutif. On peut remarquer en outre, que du point de vue quantitatif, le chiffre calculé n'a rien d'invraisemblable.

En effet, le mélange réactionnel comporte : 184 g. d'acide pinonique, 180 g. de brome et un poids d'eau égal à la somme des deux précédents. Soit en tout : 728 g. En première approximation, attribuons à ce mélange la chaleur spécifique de l'eau, et supposons-le à la température ordinaire, soit 18°. Le calcul montre que les 68,61 kilocalories de la première équation thermochimique vont échauffer la masse réactionnelle de 18° à 112° et les 28,8 kilocalories de la seconde, de 18° à 57°. Ceci, pour une réaction instantanée, et englobant les multiples transformations que nous avons essayé d'y distinguer. Comme la réaction réelle demande plusieurs heures et qu'interviennent dès lors de nombreuses causes de déperdition de chaleur, on voit que

l'élévation de température calculée est tout à fait de l'ordre de grandeur de celle que nous avons observée pratiquement.

II. — PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. *Capacité calorifique de l'ensemble calorimétrique.* — Sa détermination a été effectuée par combustion d'un échantillon d'acide benzoïque provenant du *Bureau of Standards* de Washington, étiqueté 6 324 calories par gramme à volume constant. D'après le tableau présenté en 1928 par la Commission des Données thermochimiques de l'Union Internationale de la Chimie, la chaleur fournie par la combustion isothermique, à volume constant, à 17° de 1 g. d'acide benzoïque (pesé dans le vide) est de 6 319,6 calories 15°. A partir de cette donnée, nos déterminations ont fourni une moyenne de 2 507,8 g. pour la valeur en eau de notre ensemble calorimétrique.

B. *Conditions expérimentales.* — 1° Température du laboratoire sensiblement constante (19°) pendant toute la durée de la détermination.

2° Température de l'eau du calorimètre, supérieure au point de rosée.

3° Même température initiale pour toutes les déterminations (17°2).

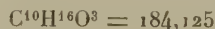
4° Vitesse d'agitation constante (38 périodes par minute).

5° Même pression d'oxygène dans la bombe (25 kg.).

6° Quantité d'eau introduite dans la bombe avant chaque expérience : III gouttes, soit 0 g. 15.

7° Enfin, mêmes conditions générales que pour la détermination de la capacité calorifique, ce qui évitait diverses corrections accessoires.

C. *Purification des échantillons utilisés.* — Acide cis-pinique racémique :



Substance pesée	Élévation de température		Chaleurs de		Chaleur d'échauffement des produits de combustion (¹)	Chaleur de combustion isothermique		
	dans l'air	dans le vide	observée	corrigée		combustion de la mèche	formation de NO ² H	totale
g.	g.	g.	°	°	cal.	cal.	cal.	cal.
1,0417	1,0426	2,959	2,9625	5,17	14,37	3,539	7 413,33	7 110,42
1,1764	1,1774	3,339	3,3428	5,62	14,42	4,510	8 367,47	7 106,58
1,0401	1,0410	2,956	2,9579	7,88	13,10	3,528	7 400,21	7 108,83
Chaleur de combustion isothermique à volume constant, à 17°, sous 25 kg. de 1 gramme (pesé dans le vide) d'acide pinonique.						7 108,6 cal. 15°	ou 29,74 kilojoules (²)	
1,1032	1,1043	3,374	3,3778	10,1	14,2	4,623	8 451,27	7 076,36
1,0448	1,0458	2,958	2,9579	5,4	13,9	3,545	7 401,93	7 078,00
1,2210	1,2221	3,453	3,4553	4,5	14,7	4,837	8 646,11	7 074,59
Chaleur de combustion isothermique à volume constant, à 17°, sous 25 kg. de 1 gramme (pesé dans le vide) de lactone.						7 076,3 cal. 15°	ou 29,607 kilojoules	
1,1249	1,1259	3,374	3,3748	8,77	12,62	4,052	8 445,85	7 501,37
1,0594	1,0603	3,177	3,1787	8,31	11,99	3,594	7 954,73	7 501,94
1,0628	1,0638	3,186	3,1885	6,86	12,00	3,617	7 980,16	7 501,49
Chaleur de combustion isothermique à volume constant, à 17°, sous 25 kg. de 1 gramme (pesé dans le vide) d'acide xylylacétique						7 501,6 cal. 15°	ou 31,387 kilojoules	

Acide <i>cis</i> pinonique racémique	(¹) Suivant Swietoslowski (<i>Thermochimie</i> , édition française, 1933, p. 110), nous avons calculé la correction de réduction à la chaleur isothermique de combustion d'un composé CmHnOp au moyen de la formule : $P_{is} = \Delta t (6,7m + 9n)$ cal. 15° pour 1 mol. gramme.
Métho-éthyl-heptanone-olide racémique	(²) Conformément au vœu exprimé à la IV ^e Conférence internationale de Chimie (1923), nous avons converti les calories en unités absolues d'après l'égalité : 1 calorie 15° = 4,184 joules.
Acide diméthyl-2,4-phényl acétique	

(¹) Suivant Swietoslawski (*Thermochimie*, édition française, 1933, p. 110), nous avons calculé la correction de réduction à la chaleur isothermique de combustion d'un composé CmHnOp au moyen de la formule : $P_{is} = \Delta l (6,7m + 9n)$ cal. 15° pour 1 mol. gramme.

(²) Conformément au vœu exprimé à la IV^e Conférence internationale de Chimie (1923), nous avons converti les calories en unités absolues d'après l'égalité : 1 calorie 15° = 4,184 joules.

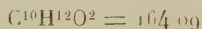
obtenu à partir d'un mélange optiquement inactif d'essences de térébenthine rectifiées, dextro et lévogyre. Le produit brut a subi une première cristallisation dans le benzène pur, suivie d'une seconde dans l'eau distillée, d'une troisième dans l'éther anhydre et d'une quatrième dans le benzène pur en présence de noir décolorant. Ces multiples recristallisations ont pour but d'éliminer toute trace d'acide *trans* et toute trace d'acide actif. On obtient finalement l'acide pinoïque en gros prismes incolores et transparents, F. 105° $d = 1,216$, sans activité optique décelable.

Métho-éthyl-heptanone-olide racémique :



Après recristallisation dans l'éther, en présence de noir décolorant, la cétolactone constituait de beaux prismes incolores et brillants, F. 63° (bloc), $d = 1,14$.

Acide diméthyl-2.4 phénylacétique :



obtenu par recristallisation dans l'alcool dilué, en présence de noir décolorant, de l'acide purifié (cf. p. 47). F. 105°5-106°, $d = 1,174$.

D. *Données expérimentales.* — Tous les renseignements numériques concernant les combustions sont rassemblés dans le tableau ci-dessus.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. LANDRIEU — *Bull. Soc. Chim.*, **37** (1925), 1340.
2. Ch. MOUREU. — *C. R. Ac. Sc.*, **180** (1925), 557.
3. C. MOUREU et P. LANDRIEU. — *Bull. Soc. Chim.*, **37** (1925), 986.
4. P. LANDRIEU, F. BAYLOCQ et J. R. JOHNSON. *Bull. Soc. Chim.*, **45** (1929), 36.
5. W. A. ROTH et G. J. OSTLING. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **46** (1913), 309.

CHAPITRE V

L'ACIDE DIMÉTHYL-2 4 PHÉNYL-ACÉTIQUE

Obtention de l'acide. — Suivant notre technique, exposée ci-dessus, le produit isolé en premier lieu, après la réaction de Barbier et Grignard, est constitué, non par l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, mais par son ester méthylique.

La saponification de cet ester se réalise frès facilement ainsi :

On chauffe à reflux, une heure, à petite ébullition, 35 g. 6 de xylylacétate de méthyle brut, 40 cm³ de lessive de soude concentrée, 20 cm³ d'alcool et 100 cm³ d'eau. On filtre après refroidissement, et ajoute en refroidissant et agitant fortement, de l'acide chlorhydrique concentré jusqu'à franche acidité minérale.

Il se forme un très volumineux précipité d'un blanc pur, qu'on essore sur un large Büchner, et lave plusieurs fois à l'eau distillée froide. Après dessiccation à l'étuve à 80°, on obtient environ 32 g. d'une poudre cristalline très légère. Rendement sensiblement quantitatif.

Purification. — Nous avons purifié l'acide xylilacétique par recristallisation dans quinze parties d'alcool dilué (alcool à 96° additionné de trois fois son volume d'eau). On chauffe doucement le mélange jusqu'à dissolution totale et filtre au moyen d'un entonnoir à filtrations chaudes. Par lent refroidissement, l'acide organique cristallise en longues aiguilles brillantes. Rendement : 91 g. 0/0.

L'acide ainsi obtenu est suffisamment pur pour la majorité des synthèses ultérieures. En vue de son étude calorimétrique, il nous a suffi de lui faire subir une recristallisa-

tion unique, dans l'alcool dilué, avec addition de noir décolorant.

Propriétés physiques. — L'acide diméthyl-2.4 phénylacétique recristallise de l'alcool dilué en longues et fines aiguilles brillantes parfois groupées en lames transparentes et incolores de plus de 1 cm. de longueur. Leur enchevêtrement constitue un feutrage léger et volumineux.

A la différence de son homologue inférieur à noyau non substitué, l'acide xylylacétique cristallisé, pur, ne présente qu'une odeur très faible. Par contre, ses solutions chaudes dégagent une odeur fade, tenace et caractéristique, rappelant — en moins désagréable — celle de l'acide phénylacétique.

On trouve dans la littérature, l'indication de divers points de fusion : 102° [1], [2], [3], [4] ; 105° [5] ; 106° [6], [7]. En utilisant un échantillon spécialement purifié pour la calorimétrie, nous avons observé F. : 105°5-106°, au bloc Maquenne. Comme l'avaient indiqué Guerbet et Béhal [7], nous avons trouvé 300°-302° (corr.) pour point d'ébullition sous la pression normale, en opposition avec la valeur : 265° annoncée par Claus [1].

Nous avons eu déjà l'occasion de signaler combien l'acide xylylacétique était difficilement entraînable par la vapeur d'eau. Il semble toutefois qu'en présence d'acide chlorhydrique concentré, cet entraînement soit un peu favorisé, quoique d'une façon éphémère, par suite de la prompt disparition de l'acide minéral. De même, à la fin de la réaction de Barbier et Grignard, alors que le mélange est saturé de ClH et BrH, l'acide xylylacétique se sublime dans le col du ballon en un duvet formé de très fines aiguilles.

Comme l'ont signalé la plupart des auteurs, l'acide diméthyl-2.4-phénylacétique est fort peu soluble dans l'eau froide.

Nous avons observé à 18° environ 0 g. 67 par litre (40 cm³ de solution sont neutralisés par 16,5 cm³ de soude 0,01 n à la phtaléine). A l'ébullition, on peut dissoudre environ 11 g. d'acide par litre.

L'éther de pétrole mis à part, les solvants organiques usuels dissolvent l'acide xylylacétique avec la plus grande facilité.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

1° *Propriétés du carboxyle.* — Elles feront l'objet de la seconde partie de cet exposé. Disons seulement que de ce point de vue, l'acide xylylacétique manifeste des propriétés très généralement parallèles à celles de son homologue non substitué. Nous décrirons dans l'ordre : ses sels métalliques, ses esters, son chlorure, ses amides et son anhydride.

2° *Propriétés du méthylène voisin du groupe carbonyle.* — Nous n'avons pas étudié personnellement la réactivité de cette partie de la molécule. Seuls, Bogert et Stamatoff [10] ont montré que les deux atomes d'hydrogène réagissent avec le carbonyle de l'*o*-nitro-benzaldéhyde en présence d'anhydride acétique (condensation de Perkin) en fournissant, suivant le processus classique, l'acide α -xylyl-*o*-nitrocinnamique.

3° *Propriétés du noyau xylénique.* — Nous ne les avons pas non plus étudiées personnellement. Il n'a d'ailleurs été publié sur ce sujet qu'une étude qualitative due à Sendereus [11]. Ce savant, utilisant un échantillon préparé par nous, a montré que l'acide xylylacétique mis en présence d'acide sulfurique concentré à froid, était simultanément dissous et sulfoné, en quelques instants. Cette facilité de sulfonation, — dont le siège n'est d'ailleurs peut-être pas le noyau —, distingue l'acide xylylacétique de ses homologues : l'acide phénylacétique et l'acide phénylpropionique.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Certaines molécules organiques, de constitution simple, sont susceptibles de neutraliser les poisons microbiens à des

doses souvent des plus minimes, tout en leur conservant un certain pouvoir antigène. Ce sont des « agents cryptotoxiques » (H. Vincent, 1908).

D'une étude publiée en 1932 [8, 9], M. Velluz a conclu que les propriétés cryptotoxiques des sels de sodium d'un certain nombre d'acides organiques, variaient en raison inverse de la solubilité dans l'eau des acides libres correspondants. Cette insolubilité relative intervenant peut-être pour dissimuler biologiquement le poison par le phénomène d'« écran ». C'est ainsi qu'un échantillon d'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, préparé par nous, sensiblement trois fois moins soluble dans l'eau qu'un isomère, l'acide phényl-éthylacétique $C^6H^5.CH(C^2H^5)CO^2H$, se révéla trois fois plus actif vis-à-vis de la toxine tétanique, et deux fois plus que l'acide salicylique.

A titre d'indication, signalons que la dose nécessaire et suffisante pour neutraliser 500 doses mortelles de toxine tétanique, après 4 jours de contact à 38° - 39° , est de 20 mg. de xylilacétate de sodium.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 A. CLAUS. — *J. prakt. Chem.*, [2], **41** (1890), 483.
 - 2 C. WILLGERODT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **21** (1888), 534.
 - 3 P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R. Ac. Sc.*, **148** (1909), 646.
 - 4 C. K. LIANG. — *Bull. Soc. Chim.*, **53** (1933), 39.
 - 5 E. BUCHNER et K. DELBRÜCK. — *Ann. Chem.*, **358** (1908), 1.
 - 6 V. GRIGNARD et TCHÉOUFAKI. — *C. R. Ac. Sc.*, **188** (1929), 527.
 - 7 M. GUERBET et A. BÉHAL. — *C. R. Ac. Sc.*, **122** (1896), 1493.
 - 8 L. VELLUZ. — *C. R. Soc. Biol.*, **109** (1932), 269.
 - 9 L. VELLUZ. — *J. Pharm. Chim.*, **15** (1932), 400.
 - 10 M. G. BOGERT et G. S. STAMATOFF. — *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, **52** (1933), 584.
 - 11 J. B. SENDERENS. — *C. R. Ac. Sc.*, **198** (1934), 1655.
-

DEUXIÈME PARTIE

LES DÉRIVÉS DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYLACÉTIQUE

CHAPITRE PREMIER

SELS MÉTALLIQUES ET ESTERS

SELS MÉTALLIQUES

Claus [1], dès 1890, a décrit les sels métalliques suivants :
Sel de potassium, $C^{10}H^{11}O^2K$, H^2O , longues aiguilles incolores, solubles dans l'eau et l'alcool.

Sel de baryum, $(C^{10}H^{11}O^2)^2Ba$, H^2O , agrégats mamelonnés, blancs.

Sel de calcium, $(C^{10}H^{11}O^2)^2Ca$, $4 \frac{1}{2} H^2O$, feuillets incolores (alcool aqueux), fondant à 120° dans leur eau de cristallisation, et se déshydratant peu à peu.

Sel d'argent, $C^{10}H^{11}O^2Ag$, H^2O , agrégats cristallins mamelonnés, incolores, fondant au-dessus de 100° dans leur eau de cristallisation. Facilement soluble dans l'eau chaude et l'alcool dilué.

Nous avons préparé le *sel de sodium*, $C^{10}H^{11}O^2Na$, H^2O par refroidissement de sa solution aqueuse concentrée au bain-marie. Ce sel forme de longues aiguilles incolores, déliquescentes, très solubles dans l'eau.

ESTERS

Nous avons préparé tous les esters ci-dessous par estérification directe des alcools correspondants, en léger excès sur la quantité calculée d'acide xylylacétique.

Le mélange, soumis à un rapide courant de gaz chlorhydrique sec, était chauffé à reflux, une heure au bain-marie, dès la saturation atteinte. Après refroidissement, le mélange était versé dans cinq volumes d'eau glacée, puis extrait à l'éther.

Les solutions étherées rassemblées et lavées plusieurs fois avec une solution de carbonate de soude, puis avec de l'eau pure, étaient séchées sur le sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant, le résidu était rectifié dans le vide. Rendements sensiblement quantitatifs.

Diméthyl-2.4 phénylacétate de méthyle

$$C^{11}H^{14}O^2 = 178.$$

Précédemment obtenu par Barbier et Grignard [2] qui le décrivent comme un « liquide incolore, réfringent, bouillant à 120-121° sous 11 mm., et qui possède une odeur fine et agréable rappelant la framboise ». Nous avons également observé ces propriétés, et nous y joignons quelques nouvelles données physiques :

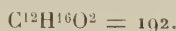
$$Eb_{17} = 131^0; \quad Eb_{20} = 138^0 (\text{corr.}); \quad n_D^{19} = 1,509; \quad d_4^0 = 1,048; \\ d_4^{19} = 1,032.$$

Réfraction moléculaire : 51,52 (calculée : 51,32).

Indice de saponification : 312 (calculé : 315,2).

J. B. Senderens, utilisant un échantillon préparé par nous, a montré [3] que cet ester méthylique est soluble à froid dans 4 volumes d'acide sulfurique bouilli, pur ($d=1,84$) et que cette dissolution, quelques instants après, se dissout dans 6 volumes d'eau, sans collerette d'ester, ni précipité d'acide organique, quoique celui-ci soit à peu près insoluble dans l'acide sulfurique étendu de 6 volumes d'eau. La sulfonation à froid est donc très rapide, et se confond avec l'hydrolyse.

Diméthyl-2.4 phénylacétate d'éthyle



Huile incolore, à odeur fruitée agréable, voisine de celle du corps précédent.

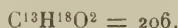
$$\text{Eb}_{18} = 146^{\circ}5 \text{ (corr.)}; \quad \text{Eb}_{28} = 151^{\circ} \text{ (corr.)}; \quad n_{\text{D}}^{19} = 1,500;$$

$$d_4^0 = 1,023; \quad d_4^{19} = 1,007.$$

Réfraction moléculaire : 56,06 (calculée : 55,92).

Indice de saponification : 289 (calculé : 292,2).

Diméthyl-2.4 phénylacétate de n-propyle



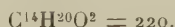
Huile incolore, à faible odeur grasse.

$$\text{Eb}_{18} = 155^{\circ} \text{ (corr.)}; \quad n_{\text{D}}^{19} = 1,496; \quad d_4^0 = 1,004; \quad d_4^{19} = 0,988.$$

Réfraction moléculaire : 60,88 (calculée : 60,52).

Indice de saponification : 268 (calculé : 272,3).

Diméthyl-2.4 phénylacétate de n-butyle



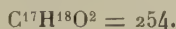
Huile incolore à odeur d'alcool butylique.

$$\text{Eb}_{17} = 164^{\circ} \text{ (corr.)}; \quad n_{\text{D}}^{19} = 1,494; \quad d_4^0 = 0,993; \quad d_4^{19} = 0,978.$$

Réfraction moléculaire : 65,46 (calculée : 65,13).

Indice de saponification : 250 (calculé : 255).

Diméthyl-2.4 phénylacétate de benzyle



Huile incolore à odeur d'alcool benzylique.

$$\text{Eb}_{11} = 192^{\circ}; \quad \text{Eb}_{20} = 214^{\circ} \text{ (corr.)}; \quad n_{\text{D}}^{19} = 1,552; \quad d_4^0 = 1,086;$$

$$d_4^{19} = 1,071.$$

Réfraction moléculaire : 75,74 (calculée : 75,64).

Indice de saponification : 216 (calculé : 220,8).

Nota. — Nous avons également préparé ce dernier ester par action du xylylacétate de potassium sur le chlorure de benzyle en milieu alcoolique. Nous avons abandonné ce procédé, la méthode d'estérification directe donnant des rendements bien meilleurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. CLAUS. — *J. prakt. Chem.*, [2], **41** (1890), 483.
 2. P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R. Ac Sc.*, **148** (1909), 646.
 3. J. B. SENDERENS. — *C. R., Ac. Sc.*, **198** (1934), 1827.
-

CHAPITRE II

LE CHLORURE D'ACIDE ET SES DÉRIVÉS

Nous décrirons successivement le chlorure d'acide lui-même, ses produits de réaction avec l'ammoniaque, et diverses arylamines, l'anhydride xylylacétique, le xylylacétate de phényle, enfin la diméthyl-désoxybenzoïne obtenue par condensation du chlorure d'acide avec le benzène.

I. — *Chlorure de diméthyl-2.4 phénylacétyle*



A notre connaissance, ce composé n'a jamais été décrit. Il a cependant été utilisé, sinon isolé, par Buchner et Delbrück [1] en vue de préparer l'amide à partir de l'acide libre.

Nous avons facilement obtenu ce chlorure en chauffant à reflux une heure, au bain-marie, l'acide xylylacétique brut de saponification, soigneusement desséché, avec le double de son poids de chlorure de thionyle. Après élimination de l'excès de SOCl_2 , le chlorure de xylylacétyle est rectifié dans le vide. Rendement voisin de 90 o/o.

Le chlorure de xylylacétyle, récemment distillé, constitue un liquide limpide, incolore, réfringent, d'odeur caractéristique. Conservé en récipients non scellés, le liquide devient violet-indigo en 48 heures, sans perdre sa limpidité. Puis il fonce progressivement et devient opaque. Par contre, un échantillon conservé en tube scellé dès sa distillation est

demeuré depuis cinq ans aussi limpide et incolore qu'au premier jour.

$Eb_{41} = 116^{\circ}$ (corr.); $Eb_{47} = 128^{\circ}$; $Eb_{73} = 163^{\circ}$; $n_D^{19} = 1,529$; $d_4^0 = 1,129$; $d_4^{19} = 1,112$.

Réfraction moléculaire : 50,62 (calculée : 49,37).

Analyse (Méthode à la chaux). — Subst. 0,1506; ClAg, 0,1200. Trouvé 0/0 : Cl, 19,71. Calculé pour $C^{10}H^{11}OCl$: Cl, 19,43.

II. — AMIDES DE L'ACIDE DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYLACÉTIQUE

Diméthyl-2.4 phénylacétamide

$C^{10}H^{13}ON = 163$.

On verse goutte à goutte le chlorure d'acide, en agitant vivement, dans 5 parties d'ammoniaque pure, concentrée et refroidie. Il se produit instantanément un volumineux précipité blanc qu'on essore et lave plusieurs fois à l'eau distillée. Le produit brut, desséché, fond à 183° (bloc Maquenne).

Par recristallisation dans 60 parties d'alcool à 25 0/0 bouillant, on obtient la xylylacétamide en courtes et fines aiguilles incolores F. 184° (bloc Maquenne) ; F. 182° (tube de Thiele). Les chiffres déjà publiés sont : F. 183° (Willgerodt [2], Claus [3], Buchner et Delbrück [1], Guerbet et Béhal [18]) ; F. 180° - 181° (non corr., bain de mercure) (Barbier et Grignard [4]).

L'amide est facilement soluble dans les principaux solvants organiques, sauf l'éther de pétrole.

Diméthyl-2.4 phénylacétanilide

$C^{16}H^{17}ON = 239$.

A l'aniline récemment rectifiée, on ajoute goutte à goutte le chlorure d'acide en quantité telle qu'on obtienne une

masse pulvérulente par trituration continue avec une grosse baguette de verre, et que disparaisse l'odeur d'aniline. On lave alors la masse obtenue, d'abord à l'eau froide, puis à l'eau bouillante. Au dernier essorage, le précipité est blanc, pulvérulent et le filtrat sensiblement incolore.

Par recristallisation dans 15 parties d'alcool à 75 o/o, bouillant, on obtient la xylylacétanilide en longues aiguilles incolores, à reflets soyeux. F. 144°5 (bloc Maquenne) ; F. 144° (tube de Thiele).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,3207 ; NH^3 0,17 dégagé : 13,3 cm³. Trouvé o/o : N, 5,81. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}$: N, 5,88.

Orthotoluidide de l'acide xylylacétique



A l'o-toluidine récemment rectifiée, dissoute dans deux parties d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte le chlorure d'acide. On lave le précipité, débarrassé de l'éther, avec de l'eau distillée froide, puis bouillante. On termine par quelques clairçages avec une petite quantité d'alcool froid.

Par recristallisation dans 25 parties d'alcool à 96° bouillant, on obtient l'o-toluidide en longues aiguilles incolores très fines, formant feutrage. F. 172° (bloc Maquenne), F. 170°5-171° (tube de Thiele).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,4166 ; NH^3 0,17 dégagé : 16,3 cm³. Trouvé o/o : N, 5,47. Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{19}\text{ON}$: N, 5,53.

Para-toluidide de l'acide xylylacétique



La préparation est identique à celle du dérivé ortho (réaction très vive).

Par recristallisation dans 8 parties d'alcool à 96° bouil-

lant, on obtient la *p*-toluidide en aiguilles incolores F. 145° (bloc Maquenne), F. 144° (tube de Thiele).

L'identité fortuite des points de fusion de l'anilide et de la *p*-toluidide nous a incité à faire l'épreuve du mélange. Effectivement, le mélange à parties égales des deux amides, fond vers 137° (bloc).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,4117; NH³ 0,1n dégagé : 15,35 cm³. Trouvé o/o : N, 5,26. Calculé pour C¹⁷H¹⁹ON : N, 5,53.

α-naphtylamide de l'acide xylylacétique



Le produit brut de la réaction du chlorure d'acide sur l'*α*-naphtylamine en solution étherée est lavé deux fois à l'eau bouillante, puis avec vingt parties d'alcool à 96° bouillant. Cette amide est en effet extrêmement peu soluble, même à chaud, dans l'alcool, l'éther, leur mélange, le benzène, l'acétone et l'éther de pétrole.

Par recristallisation dans 30 parties de chloroforme bouillant, on obtient l'*α*-naphtylamide en petites rosettes d'aiguilles incolores. F. 209° (tube de Thiele).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,4656; NH³ 0,1n dégagé : 15,5 cm³. Trouvé o/o : N, 4,70. Calculé pour C²⁰H¹⁹ON : N, 4,85.

β-naphtylamide de l'acide xylylacétique



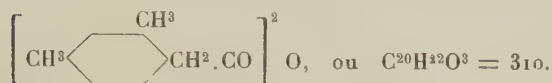
Préparation identique à celle du dérivé *α*.

Cette amide est insoluble dans les solvants usuels, sauf l'alcool et le chloroforme.

Par recristallisation dans le chloroforme, elle forme de petites aiguilles incolores, feutrées. F. 183° (tube de Thiele).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,4394; NH³ 0,1n dégagé : 14,80 cm³. Trouvé o/o : N, 4,76. Calculé pour C²⁰H¹⁹ON : N, 4,85.

III. — *Anhydride diméthyl-2.4 phénylacétique*



Nous avons préparé ce composé par action du chlorure d'acide sur le sel d'argent, suivant la technique proposée par Anschütz et Berns [5] pour l'anhydride phénylacétique.

Le xylylacétate d'argent s'obtient facilement par précipitation d'une solution de nitrate d'argent par le xylylacétate de sodium. Le précipité blanc est soigneusement lavé et desséché à l'obscurité.

Sel d'argent et chlorure d'acide sont mélangés en proportions équimoléculaires au sein de l'éther sec (3 à 4 parties d'éther pour 1 du mélange), puis chauffés à reflux, au bain-marie, pendant 3 heures. Le chlorure d'argent formé est séparé par filtration, et le filtrat incolore, évaporé au bain-marie, abandonne, en quantité sensiblement théorique, l'anhydride *diméthyl-2.4 phénylacétique*, sous forme d'agré-gats mamelonnés d'un blanc de neige, constitués par de petits prismes très brillants, F. 86°-87° (tube de Thiele).

Comme son homologue non substitué [5], cet anhydride manifeste une tendance très marquée à fixer H²O et à se transformer en acide xylylacétique. Pratiquement, on ne peut le conserver qu'en tube scellé ou dans un dessicca-teur à acide sulfurique. Toute exposition à l'air en provoque la décomposition et en particulier, les tentatives de recris-tallisation au sein d'un mélange de benzène et d'éther de pétrole n'ont abouti qu'à l'obtention finale d'acide xylylacé-tique. Le tableau analytique ci-dessous met en évidence cette décomposition progressive :

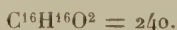
	Substance	CO ²	H ² O	C o/o	H o/o
Calculé pour l'anhydride C ²⁰ H ²² O ³ .	»	»	»	77,4	7,09
A	0,3477	0,9846	0,2228	77,23	7,12
B	0,2034	0,5540	0,1336	74,28	7,30
Calculé pour l'acide C ¹⁰ H ¹² O ² .	»	»	»	73,17	7,31

A : échantillon d'anhydride analysé dès son isolement.

B : échantillon d'anhydride analysé après un an de conservation en flacon bouché à l'émeri.

Le détail des analyses d'Anschütz et Berns [5] montre une instabilité analogue pour l'anhydride phénylacétique. Ces auteurs ont observé : pour le carbone, un défaut de 1,42 o/o et, pour l'hydrogène, un excès de 4,7 o/o sur les chiffres théoriques.

IV. — Diméthyl-2.4 phénylacétate de phényle



Nous avons préparé le xylylacétate de phényle suivant la méthode de Claisen [6].

A 7 g. 2 de phénol dissous dans 50 cm³ de benzène, on ajoute 17 g. 7 de carbonate de potassium sec, finement pulvérisé, puis 14 g. de chlorure de xylylacétyle. Le mélange s'échauffe notablement. On chauffe 8 heures à reflux, au bain-marie. Après filtration, le benzène est évaporé et le résidu soumis à la rectification. Après une portion de tête à forte odeur de phénol, le xylylacétate de phényle distille

de 204° à 208° sous 20 mm. Rendement : 7 g., soit 37 o/o de la théorie.

Le composé ainsi isolé, constitue une huile épaisse un peu jaunâtre, qui se prend bientôt en une masse cristalline blanche, à reflets soyeux, fondant vers 21°.

Par recristallisation dans l'alcool dilué, on obtient l'ester phénylique en longues aiguilles incolores, F. 39° (bain de mercure).

Analyse. — Subst. 3 mg. 102; CO₂, 9 mg. 08; H₂O, 1 mg. 98. Trouvé o/o : C, 79,83; H, 7,14. Calculé pour C¹⁶H¹⁶O² : C, 79,96; H, 6,715.

V. — *Diméthyl-2.4 désoxybenzoïne*



Nous avons préparé cette cétone par condensation du benzène et du chlorure de xylilacétyle suivant la technique de C. Græbe et H. Bungener [7], recommandée par A. Pic-tet [8].

Une molécule-gramme de chlorure d'acide est dissoute dans 625 cm³ de benzène sec. Le mélange, contenu dans un ballon à deux tubulures muni d'un réfrigérant à reflux, est additionné peu à peu de 50 g. de chlorure d'aluminium anhydre. Quand la réaction vive est terminée, on chauffe doucement au bain d'eau jusqu'à ce que la quantité de gaz chlorhydrique dégagé et recueilli dans un absorbeur à eau soit égale au chiffre théorique, soit 36 g. 5.

On verse alors le contenu du ballon, rincé au benzène, dans un récipient contenant un excès de glace pulvérisée. Par repos, il se sépare une couche aqueuse trouble surmontée d'une couche benzénique rouge-brun, qu'on décante. La solution benzénique est alors lavée plusieurs fois avec une lessive de soude diluée au 1/5°, puis à l'eau pure, enfin

séchée sur Cl^2Ca . Les eaux de lavage alcalines, acidifiées par ClH , fournissent une certaine quantité d'acide xylylacétique provenant du chlorure d'acide qui n'a pas réagi. — Après élimination du benzène, le résidu soumis à une rectification dans le vide fournit de 160° à 185° sous 15 mm., une huile incolore qui se prend en masse par refroidissement.

Par recristallisation dans un mélange à parties égales de benzène et d'éther de pétrole (Eb. 60° - 95°), la *diméthyl-2.4 désoxybenzoïne* forme des faisceaux d'aiguilles incolores, très brillantes, F. $108^\circ 5$ (bloc Maquenne).

Analyse. — Subst. 3 mg. 133; CO_2 , 9 mg. 84; H_2O , 1 mg. 91. Trouvé o/o : C, 85,66; H, 6,82. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{16}\text{O}$: C, 85,66; H, 7,19.

Oxime de la diméthyl-2.4 désoxybenzoïne

Recristallisée dans l'alcool dilué, l'oxime forme de petits prismes incolores, F. $114^\circ 5$.

Analyse (Micro Dumas). — Subst. 5 mg. 135; N, 0 cm³ 268 à 17° sous 762 mm Trouvé o/o : N, 6,16. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}$: N, 5,85.

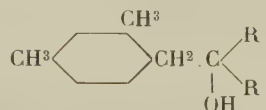
BIBLIOGRAPHIE

1. E. BUCHNER et DELBRÜCK. — *Ann. Chem.*, **358** (1908), 1.
2. C. WILLGERODT. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **20** (1887), 2467; **21** (1888), 534 et *J. prakt. Chem.*, **80** (1909), 183.
3. A. CLAUS. — *J. prakt. Chem.*, [2], **41** (1890), 483.
4. P. BARBIER et V. GRIGNARD. — *C. R., Ac. Sc.*, **148** (1909), 648.
5. R. ANSCHÜTZ et W. BERNs. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **20** (1887), 1391.
6. CLAISEN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 3182.
7. C. GRÆBE et H. BUNGENER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **12** (1879), 1079.
8. A. PICTET. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **19** (1886), 1063.

CHAPITRE III

ALCOOLS TERTIAIRES DÉRIVÉS DES ESTERS

Suivant la théorie classique, les dérivés organo-magnésiens mixtes RMgX réagissent sur le xylolacétate de méthyle en fournissant les alcools tertiaires de formule générale :



Houben [1], puis Klages et divers collaborateurs [2, 3] inaugurèrent dès 1903 l'emploi de ce procédé de préparation des benzyl-dialcoyl ou -diarylcarbinols à partir des esters phénylacétiques, homologues non substitués de ceux décrits ci-dessus.

Nous avons, en général, suivi leur méthode, qui donne d'assez bons rendements, sauf dans le cas des carbinols diarylés où une réaction de Wurtz parasite prend suffisamment d'importance pour consommer une quantité notable de dérivé organo-magnésien.

Voici le détail de la technique adoptée pour les carbinols di-alcoylés :

On verse goutte à goutte une molécule-gramme de diméthyl-2.4 phénylacétate de méthyle (P. M.=178) sur trois molécules de dérivé organo-magnésien mixte, en suspension dans l'éther anhydre, en agitant d'une façon continuelle.

L'ester étant versé en totalité, on chauffe une heure et demie à petite ébullition, puis laisse reposer le mélange pendant une nuit. On le verse alors sur un mélange de glace

concassée et d'acide chlorhydrique dilué, en quantité suffisante pour dissoudre la magnésie formée (1). Après repos, on sale et extrait à l'éther. Le résidu de l'évaporation de l'éther est mis à digérer pendant deux heures au bain-marie, avec un excès de potasse alcoolique pour éliminer l'ester non réagi.

On chasse alors l'alcool, verse dans un excès d'eau, et extrait de nouveau à l'éther. Les liqueurs étherées sont séchées sur SO^4Na^2 anhydre, évaporées au bain-marie, puis le résidu distillé sous pression réduite. Une rectification ultérieure permet d'obtenir l'alcool tertiaire pur, avec des rendements allant de 64 à 84 o/o de la théorie suivant les cas. On élimine en tête, environ 5 o/o de produits de déshydratation, et en queue, 5 o/o de résines foncées.

Enfin, la solution aqueuse alcaline, séparée précédemment, abandonne par acidification un précipité cristallin d'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique*, correspondant généralement à 1/15^e du poids d'ester mis en jeu.

Nous avons préparé de cette manière les alcools tertiaires correspondant aux dérivés magnésiens de l'iodure de méthyle et des bromures d'éthyle, de *n*-propyle et de *n*-butyle.

Quant aux di-arylcabinols, nous avons joint à leur description, leur technique particulière de préparation (2).

La propriété chimique la plus importante de ces divers alcools tertiaires nous a paru être leur relative facilité de déshydratation. L'étude de cette propriété fera l'objet du chapitre suivant.

(1) KLAGES (*loc. cit.*) conseillait d'effectuer cette hydrolyse au moyen d'une solution faiblement ammoniacale de chlorure d'ammonium, afin d'éviter la déshydratation de l'alcool tertiaire. Dans notre cas, tout au moins, nous n'avons eu aucun avantage à observer cette précaution.

(2) La préparation et les propriétés physiques des alcools tertiaires dont il s'agit, on fait de notre part l'objet d'une note présentée au 66^e Congrès des Sociétés savantes tenu à Toulouse en 1933 [4].

Diméthyl-2.4-benzyl-diméthyl-carbinol

(Xylol-1 méthyl-3 propanol-2)



Huile incolore, assez épaisse, à faible odeur aromatique.
Rendement : 84 o/o.

$\text{Eb}_{20} = 139^0$ (corr.); $n_D^{12} = 1,516$; $d_4^0 = 0,980$; $d_4^{19} = 0,965$.
Réfraction moléculaire : 55,72 (calculée 55,67).

Analyse. — Subst. 0,2425; H_2O , 0,2221; CO_2 , 0,7088.
Trouvé o/o : C, 79,72; H, 10,24. Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{18}\text{O}$: C, 80,89;
H, 10,11.

Diméthyl-2.4-benzyl-diéthyl-carbinol



Huile incolore plus épaisse que la précédente. Odeur aromatique peu prononcée. Rendement : 64 o/o.

$\text{Eb}_{18} = 162^0$ (corr.); $n_D^{21} = 1,513$; $d_4^0 = 0,975$; $d_4^{19} = 0,961$.
Réfraction moléculaire : 64,42 (calculée : 64,87).

Analyse. — Subst. 0,2107; CO_2 , 0,6229; H_2O , 0,2016.
Trouvé o/o : C, 80,63; H, 10,70. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{22}\text{O}$: C, 81,55;
H, 10,68.

Diméthyl-2.4-benzyl-di-n-propyl-carbinol



Huile incolore ou faiblement jaunâtre, très épaisse, à faible odeur propylique. Rendement 64 o/o.

$\text{Eb}_{19} = 179^0$ (corr.); $n_D^2 = 1,506$; $d_4^0 = 0,957$; $d_4^{19} = 0,943$.
Réfraction moléculaire : 73,73 (calculée : 74,07).

Analyse. — Subst. 0,2633 ; CO₂, 0,7863 ; H₂O, 0,2643. Trouvé o/o : C, 81,45 ; H, 11,23. Calculé pour C¹⁶H²⁶O : C, 82,05 ; H, 11,11.

Diméthyl-2.4-benzyl-di-n-butyl-carbinol



Huile incolore, très épaisse, visqueuse. Odeur grasse très faible. Rendement : 69 o/o.

Eb₂₄ = 203° (corr.) ; $n_D^{21} = 1,503$; $d_4^0 = 0,946$; $d_4^{19} = 0,931$. Réfraction moléculaire : 83,29 (calculée : 83,27).

Analyse. — Subst. 0,2150 ; CO₂, 0,6413 ; H₂O, 0,2173. Trouvé o/o : C, 81,35 ; H, 11,31. Calculé pour C¹⁸H³⁰O : C, 82,44 ; H, 11,45.

Diméthyl-2.4-benzyl-diphényl-carbinol



Après décomposition du magnésien du bromobenzène et digestion avec HOK alcoolique, l'alcool est chassé et la masse versée dans son volume d'eau. Il se forme deux couches. L'inférieure, constituée par une huile épaisse, rougeâtre, est décantée et donne en 24 heures une masse cristalline imprégnée d'huile jaune. Après essorage, clairçage à l'alcool à 96° froid, puis deux fois à l'éther de pétrole léger, les cristaux sont redissous dans l'alcool bouillant. Après filtration et refroidissement, le carbinol est obtenu en gros cristaux incolores. F. 99° (bloc Maquenne). Rendement : 63 o/o.

La couche aqueuse surnageante est épuisée à l'éther. Les éthers joints à l'huile d'essorage abandonnent par repos du biphenyle (F. 70°). L'acide xylilacétique obtenu par acidification de la couche aqueuse potassique est souillé par une petite quantité de phénol.

Analyse. — Subst. 0,3045; CO₂, 0,9726; H₂O, 0,2060. Trouvé o/o : C, 87,11; H, 7,49. Calculé pour C²²H²²O : C, 87,41; H, 7,28.

Diméthyl-2.4-benzyl-dibenzyl-carbinol



La distillation sous pression réduite du produit de réaction du magnésien du chlorure de benzyle, fournit en tête (de 150° à 200° sous 21 mm.) du bibenzyle (30 o/o du C⁶H⁵CH₂Cl utilisé) qui, recristallisé dans l'alcool, forme de grosses baguettes brillantes, F. 52°. De 200° à 275° sous 19 mm., passe une huile ambrée très épaisse à fluorescence verte, qui, reprise par l'éther de pétrole très léger, fournit de petits prismes incolores, brillants, ou des boules d'aiguilles à éclat soyeux : c'est l'alcool tertiaire cherché, F. 87°-88° (bloc Maquenne). Rendement : 50 o/o.

Analyse. — Subst. 0,3010; CO₂, 0,9570; H₂O, 0,2259. Trouvé o/o : C, 86,71; H, 8,39. Calculé pour C²⁴H²⁶O = C, 87,27; H, 7,88.

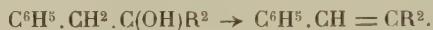
BIBLIOGRAPHIE

1. HOUBEN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **36** (1903), 3089.
 2. KLAGES et HEILMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **37** (1904), 1455.
 3. KLAGES et HÆHN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **37** (1904), 1723.
 4. J. V. HARISPE. — *LXVI^e Congrès des Sociétés Savantes*, Toulouse (1933).
-

CHAPITRE IV

DIALCOYL- ET DIARYL-STYROLÈNES

Plusieurs auteurs ont montré que la déshydratation des benzylcarbinols tertiaires, homologues à noyaux non substitués de ceux décrits ci-dessus, conduisait aux $\beta\beta$ -dialcoylstyrolènes :



Comme l'ont répété tout récemment Ch. Prévost et ses collaborateurs [1] : « Les doubles liaisons ont une tendance marquée à se conjuguer, soit entre elles, soit avec les doubles liaisons hypothétiques de Kékulé, dans les noyaux benzéniques... On observe, soit des migrations irréversibles de H accompagnées d'un rapprochement des doubles liaisons, soit des migrations réversibles conduisant à un équilibre dans lequel la molécule à doubles liaisons conjuguées domine nettement » (Migration allylpropénylique chez les allylbenzènes).

Ce même auteur a montré en particulier, après Tiffeneau [2], que la déshydratation de l'alcool secondaire $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CHOH}.\text{CH}(\text{CH}^3)^2$ fournissait 95 o/o de diméthyl-styrolène $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}=\text{C}(\text{CH}^3)^2$ contre 5 o/o d'une oléfine isomère, probablement de structure allylique : $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^2.\text{C}(\text{CH}^3)=\text{CH}^2$.

Enfin, en 1922, Haller et M^{me} Ramart [3] ont démontré qu'au moins en présence de corps poreux, l'alcool primaire isomère $\text{C}^6\text{H}^5.\text{C}(\text{CH}^3)^2.\text{CH}_2\text{OH}$ fournissait par déshydratation ce même $\beta\beta$ -diméthyl-styrolène, par migration du groupe phénylique.

En résumé, qu'on parte du *benzyl-diméthyl-carbinol* tertiaire, du *phényl-isopropylcarbinol* secondaire ou du *phényl-diméthyl-éthanol* primaire, on n'aboutit qu'à un carbure unique : le $\beta\beta$ -diméthylstyrolène.

Cette convergence remarquable montre combien est privilégiée l'orientation de la réaction de déshydratation vers la structure styrolénique.

On pouvait se demander alors, si le fait d'utiliser des *benzylcarbinols* tertiaires à *noyau bisubstitué*, pouvait modifier cette orientation et conduire à des carbures de structure allylique au lieu des styrolènes prévisibles (structure propénylique).

Pour résoudre ce problème, nous avons étudié la constitution des produits de déshydratation des alcools tertiaires précédents par deux méthodes : l'une purement chimique (oxydation), l'autre physique (réfractions moléculaires).

Étude chimique des produits de déshydratation des alcools tertiaires. — Les produits de déshydratation des alcools tertiaires décrits ci-dessus présentent les caractères généraux des composés non saturés. En particulier, ils précipitent à l'ébullition le réactif de Denigès et décolorent rapidement et quantitativement le brome en solution dans CCl_4 .

Les analyses ayant préalablement confirmé leur qualité d'hydrocarbures éthyléniques, nous avons tenté d'élucider leur structure par scission au niveau de la double liaison.

Cette coupure a été réalisée par oxydation :

soit à 100° , au moyen de l'anhydride chromique (2 molécules) en solution acétique (technique détaillée par J. Blondeau [4]) ;

soit à la température ordinaire, par agitation avec une solution alcaline de permanganate à 3 o/o (2 molécules).

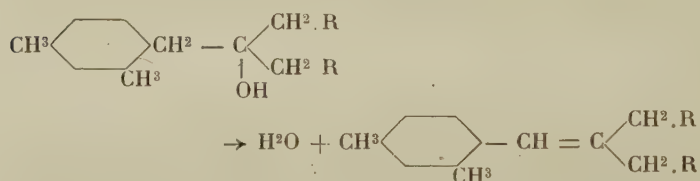
Quoique plus complète, l'oxydation permanganique nous a conduit qualitativement aux mêmes produits que la première méthode.

Dans tous les cas, les produits acides de l'oxydation ont

été uniquement constitués par de l'acide *diméthyl-2.4 benzoïque*, qui, recristallisé, dans l'alcool dilué, forme des aiguilles incolores, identifiées par leur F. 125°.

Les produits neutres, outre une quantité variable de carbure intact, ont fourni à la rectification des fractions dont le point d'ébullition correspondait à celui des cétones symétriques : acétone, diéthylcétone, di-*n*-propyl-cétone, etc. Partant de faibles quantités de carbures, nous n'avons généralement pu obtenir suffisamment de ces cétones pour en préparer les semi-carbazones.

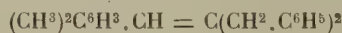
Ces résultats montrent que la double substitution du noyau benzénique n'a pas modifié l'orientation ordinaire de la réaction de déshydratation, réaction qui doit se représenter par le schéma :



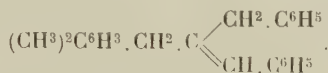
le carbure formé donnant évidemment par oxydation l'acide $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3\text{CO}^2\text{H}$ et la cétone $(\text{R} \cdot \text{CH}^2)^2\text{CO}$.

La généralité de ce processus de déshydratation apparaît comme particulièrement remarquable dans le cas du *diméthyl-2.4-benzyl-dibenzylcarbinol* ($\text{R} = \text{C}^6\text{H}^5$).

Quel que soit, en effet, l'atome d'hydrogène qui s'élimine avec l'oxhydryle alcoolique, la double liaison ainsi créée se trouve conjuguée avec celles d'un noyau benzénique, substitué ou non. Par suite, il semble *a priori*, qu'il y ait une égale probabilité de formation pour l'un ou l'autre des deux carbures possibles : le *symétrique* :



ou le *non-symétrique* :



On pourrait penser, sans invraisemblance, qu'un mélange des carbures symétrique et non symétrique serait le produit de la déshydratation.

Or, comme nous l'avons affirmé au début de ce paragraphe, l'expérience montre que la double liaison se crée uniquement aux dépens du méthylène voisin du noyau bisubstitué, donnant ainsi naissance à l'hydrocarbure symétrique. Scindé par oxydation, ce carbure fournit, en effet, l'acide diméthyl-2.4 benzoïque, F. 125°, et non l'acide benzoïque, F. 120° (L'acide provenant de l'oxydation, mélangé à de l'acide benzoïque pur, fond vers 100°).

Pour en terminer avec leurs propriétés chimiques, ajoutons que ces styrolènes $\beta\beta$ -disubstitués :

1° ne manifestent, après deux ans de conservation, aucune tendance à la polymérisation ;

2° quoique fixant facilement le brome, molécule à molécule, ne fournissent ainsi que des bibromures liquides, impropres à une identification rapide ;

3° n'ont pu être hydrogénés en homologues du phényl-éthane, en présence du nickel de Raney, ce qui confirme la remarque de M. Dupont [5], relative à la singulière inertie des doubles liaisons tertiaires vis-à-vis de ce catalyseur.

Étude optique des produits de déshydratation des alcools tertiaires. — Nous avons tenté de confirmer par l'étude des réfractions moléculaires, la constitution styrolénique prouvée par voie chimique.

Dans le mémoire cité plus haut [1], Prévost et ses collaborateurs estiment, à propos du $\beta\beta$ -diméthylstyrolène $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}=\text{C}(\text{CH}^3)^2$, que la structure allylique aurait comporté une très faible exaltation (0,4). L'exaltation observée :

1,31 n'est compatible selon eux qu'avec la structure propénylique, c'est-à-dire styrolénique.

Il résulte toutefois de l'ensemble des travaux d'Auwers et Eisenlohr, que les carbures styroléniques étudiés ici, présentent un système de doubles liaisons « à conjugaison multi-perturbée », perturbations correspondant selon eux :

1° à la double substitution du noyau par des groupes CH^3 , ce qui a pour effet d'exalter les propriétés optiques, la substitution en *para* étant d'ailleurs beaucoup plus efficace que celle en *ortho* ;

2° à la double substitution par des radicaux alcoylés, du carbone terminant la chaîne latérale éthylénique, d'où résulte une diminution de l'exaltation.

De ces deux tendances antagonistes, il était intéressant de voir laquelle prendrait le dessus, et si leur résultante pourrait encore servir à caractériser la structure propénylique. Le tableau ci-dessous ⁽¹⁾ groupe les résultats relatifs aux carbures $(\text{CH}^3)_2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}=\text{CR}^2$:

R	Réfractions moléculaires (raie D)		Exaltations	
	observées	calculées	moléculaire	spécifique
CH^3 . . .	55,20	53,55	+ 1,65	+ 1,032
C^2H^5 . . .	63,71	62,78	+ 0,93	+ 0,49
$n - \text{C}^3\text{H}^7$. . .	71,94	72,02	- 0,08	- 0,04
$n - \text{C}^4\text{H}^9$. . .	81,13	81,25	- 0,12	- 0,05
$\text{CH}^3.\text{C}^6\text{H}^5$. . .	103,95	101,76	+ 2,19	+ 0,70

Le dibenzylstyrolène mis à part, on voit immédiatement qu'une exaltation nette ($E_{\Sigma D} = 1,03$) s'observe seulement

⁽¹⁾ Les valeurs adoptées pour les réfractions atomiques et les incréments sont celles publiées par EISENLOHR, *Z. f. phys. Chem.*, 75 (1910), 585.

chez le premier terme de la série ($R=CH^3$). L'homologue immédiatement supérieur ne présente déjà qu'une faible exaltation, compatible avec la structure allylique. Enfin, chez les deux termes suivants, l'exaltation est nulle, aux erreurs d'expérience près.

L'expérience met donc en lumière la prépondérance indiscutable du rôle perturbateur joué par les radicaux R vis-à-vis du système « actuellement conjugué ». L'alourdissement de ces radicaux arrive à noyer complètement l'exaltation due à la conjugaison.

Inversement, pour $R=H$, le carbure $(CH^3)^2C^6H^3.CH=CH^2$ (cf. p. 98) manifeste une exaltation moléculaire de 1,43, soit $E\Sigma_D=1,08$; en bon accord avec une conjugaison non perturbée.

Pour conclure, les méthodes réfractométriques nous paraissent totalement impuissantes, dans la série qui nous occupe, à fournir des renseignements nets sur les constitutions litigieuses. Ces méthodes ne peuvent établir la structure des hydrocarbures préparés, ni même confirmer les données des méthodes purement chimiques.

D'un point de vue plus général, nous estimons qu'avant de tirer argument des réfractions moléculaires pour affirmer l'inexistence d'un système conjugué, il importera hautement de s'assurer que la constitution repoussée n'implique que peu ou pas d'éléments perturbateurs analogues à ceux dont nous venons de montrer la puissante action neutralisante.

Procédés de déshydratation des benzyl-carbinols tertiaires.
— Il est classique de considérer la facilité de déshydratation des alcools tertiaires comme leur propriété chimique la plus marquante. En fait, au moins pour les benzylcarbinols tertiaires, cette propriété complique déjà leur isolement par distillation, même sous pression réduite, et retentit sur le rendement pratique de leur préparation.

Il semble toutefois que les chimistes qui ont tenté de

déshydrater les benzyl-dialcoyl ou diaryl-carbinols en vue d'obtenir les styrolènes $\beta\beta$ -disubstitués correspondants, aient généralement voulu aider cette réaction au moyen d'agents déshydratants divers.

On a ainsi utilisé l'*anhydride acétique*, soit seul (Grignard [6]), soit additionné d'acide sulfurique concentré (M. Tiffeneau et Orékhoff [7]), le *chlorure d'acétyle* ⁽¹⁾ (R. Grinberg, Orekhoff et Grinberg [10], M. Tiffeneau et J. Lévy [11], R. Lagrave [12]), enfin l'acide oxalique anhydre (Auwers et Eisenlohr [13]).

Trotman [14] opérait en deux étapes, isolant systématiquement l'ester bromhydrique du carbinol (comme Klages [15] l'ester chlorhydrique) qu'il décomposait ensuite par la chaleur (diméthylstyrolène) ou par BrMgC^2H^5 (dibenzylstyrolène ⁽²⁾).

La catalyse (thorine vers 300°), a eu ses partisans avec Amouroux et Murat [17] puis Sabatier et Murat [18]. Enfin, dans une publication récente [19], J. Lévy et A. Tabart ont montré que le *diméthyl-* et le *diéthyl-styrolènes* prenaient naissance quantitativement par simple distillation des benzyl-dialcoyl-carbinols correspondants sous la pression normale, déshydratation qu'on pouvait tout au plus hâter par addition de ponce sulfurique.

Personnellement, nous avons employé trois procédés de déshydratation. Le premier, déjà utilisé par M^{me} Ramart-Lucas [20] à propos d'alcools tertiaires de structure différente consiste à faire agir sur les carbinols un mélange à parties égales d'*anhydride acétique* et de *chlorure d'acétyle*.

⁽¹⁾ Encore que cet agent donnât parfois naissance aux esters chlorhydrique (Jones et Scott [8]) ou acétique (Bergman et Weiss [9]) intermédiairement formés.

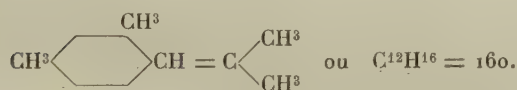
⁽²⁾ Dans le cas du benzyl-diphényl carbinol, l'action de ClH ou de SOCl_2 fournit directement le carbure. Contrairement à l'affirmation de Klages, le chlorure correspondant doit donc être très instable, comme le font remarquer Wooster et Mitchell [16].

Ce mélange déshydratant nous a donné de bons résultats avec les carbinols diméthylique, diéthylique et dibenzylique.

Nous ne l'avons pas employé pour le carbinol diphénylique, mais, pour les carbinols di-*n*-propylique et di-*n*-butylique, il n'a pu nous fournir un carbure pur. Systématiquement, les analyses ont indiqué la présence d'environ 3 o/o d'oxygène qu'il semble vraisemblable, comme nous l'exposerons plus loin, d'attribuer à la formation d'acétate de carbinol.

Le second procédé de déshydratation employé ici fut celui de Tiffeneau et Orékoff [7] (anhydride acétique et SO^4H^2). Les rendements correspondants ont été aussi bons. Cependant, cette fois encore, nous n'avons pu réussir à obtenir des carbures dipropylique et dibutylique à un état de pureté satisfaisant. Nous n'avons pu y parvenir que par addition de ponce sulfurique aux alcools tertiaires correspondants, et chauffage à reflux sous la pression normale (procédé de J. Lévy et A. Tabart [19]).

α-diméthyl-2.4-phényl-ββ-diméthyl-éthylène



Le carbinol est chauffé trois heures au bain-marie avec trois parties du mélange à parties égales : chlorure d'acétyle-anhydrique acétique, ou bien avec son poids d'anhydride acétique additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré.

Après repos de plusieurs heures, le mélange est versé dans un excès d'eau glacée additionnée de carbonate de soude, et abandonné jusqu'à décomposition complète des agents déshydratants en excès (24 à 48 h.).

On extrait alors à l'éther, sèche sur le sulfate de sodium

anhydre, puis rectifie sous pression réduite l'extrait éthéré. Le carbure distille vers 98° - 99° sous 11 mm. Rendement : 71 à 78 o/o.

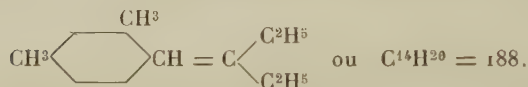
L' α -diméthyl-2.4-phényl- $\beta\beta$ -diméthyl-éthylène constitue une huile incolore, très mobile, à odeur pénétrante assez agréable.

$Eb_{16} = 108^{\circ}$ - 109° (corr.); $Eb_{12} = 96^{\circ}$ - 97° ; $Eb_{760} = 210^{\circ}$; $n_D^{19} = 1,526$; $n_D^{25} = 1,523$; $d_4^0 = 0,916$; $d_4^{25} = 0,886$.

Réfraction moléculaire : 55,20 (calculée : 53,55).

Analyse. — Subst. 0,2201; CO_2 , 0,7267; H_2O , 0,1996. Trouvé o/o : C, 90,05; H, 10,14. Calculé pour $C^{12}H^{16}$: C, 90,00; H, 10,00.

α -diméthyl-2.4-phényl- $\beta\beta$ -diéthyl-éthylène



Nous avons préparé ce carbure par les trois méthodes indiquées plus haut. Rendement : 82 à 88 o/o.

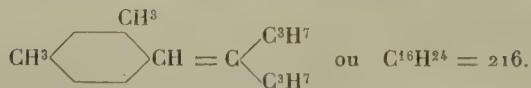
Rectifié, il constitue un liquide incolore ou faiblement jaunâtre, très mobile, à odeur pénétrante.

$Eb_{760} = 242^{\circ}$; $Eb_{10-11} = 122^{\circ}$ - 123° ; $Eb_{18} = 134^{\circ}$ - 135° (corr.); $n_D^{28} = 1,513$; $d_4^0 = 0,927$; $d_4^{19} = 0,914$; $d_4^{28} = 0,887$.

Réfraction moléculaire : 63,71 (calculée : 62,78).

Analyse. — Subst. 0,2602; CO_2 , 0,8499; H_2O , 0,1429. Trouvé o/o : C, 89,12; H, 10,45. Calculé pour $C^{14}H^{20}$: C, 89,36; H, 10,64.

α -diméthyl-2.4-phényl- $\beta\beta$ -di-n-propyl-éthylène



Les deux méthodes de déshydratation exposées plus haut, nous ont fourni une huile incolore, à odeur grasse, rappelant l'alcool propylique, et bouillant vers 264°-265° sous la pression normale. Rendement (compté en carbure) : 87 à 97 o/o. Les constantes physiques du produit obtenu étaient :

$$\begin{aligned} \text{Eb}_{15} &= 143^{\circ} \text{ (corr.)}; & \text{Eb}_{23} &= 160^{\circ}5 \text{ (corr.)}; & n_D^{19} &= 1,1508; \\ d_4^0 &= 0,928; & d_4^{19} &= 0,915. \end{aligned}$$

Analyse. — Malgré des rectifications répétées, les combustions ont toujours fourni une somme C + H inférieure à 100 de 3,77 en moyenne (Moyenne de 4 analyses : C 0/o, 86,23; H 0/o, 11,00. Calculé pour le di-propyl styrolène $\text{C}^{18}\text{H}^{24}$: C, 88,88; H, 11,11).

Nous attribuons cette différence à la présence d'oxygène dans notre produit de déshydratation du carbinol, oxygène provenant de la formation d'acétate de l'alcool tertiaire sous l'influence du mélange déshydratant employé. Cet ester, $\text{C}^{18}\text{H}^{28}\text{O}^2$, titrant 11,6 o/o d'oxygène, devrait donc constituer 37,4 o/o de notre produit de réaction.

Nous avons vérifié l'ordre de grandeur de ce chiffre, en traitant un poids connu du produit de réaction par un excès de potasse alcoolique, au bain-marie. La consommation de potasse correspondait à la présence d'un ester, qui, compté en acétate de l'alcool tertiaire, constituait environ 34 o/o du produit étudié.

L'hydrocarbure pur n'a pu être atteint que par chauffage du carbinol, à reflux, sous la pression ordinaire.

L'alcool tertiaire, additionné de quelques grains de ponce sulfurique, est disposé dans un ballon à distiller incliné en arrière. On chauffe à petite ébullition pendant 15 minutes en évitant que l'émulsion condensée dans le tube de dégagement n'en dépasse l'extrémité. Au bout de ce temps, on bascule l'appareil, et distille *per descensum* une émulsion aqueuse, le thermomètre étant fixé à 100°. Puis la tempéra-

ture monte rapidement à 260°, tandis que distille régulièrement sur un intervalle de 2°, un liquide limpide, mobile, à peine jaunâtre. Il ne reste au fond du ballon qu'un résidu foncé très minime.

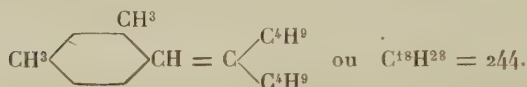
L'émulsion et le distillat sont repris par l'éther et séchés sur SO^4Na^2 . A la rectification sous pression réduite on recueille le dipropyl-styrolène pur ; rendement 70 o/o.

$$\text{Eb}_{13} = 137^{\circ}\text{--}138^{\circ} ; \quad n_D^{27} = 1,507 ; \quad d_4^{27} = 0,894.$$

Réfraction moléculaire : 71,94 (calculée : 72,02).

Analyse. — Subst. 4 mg. 462; CO_2 , 14 mg. 43; H_2O , 4 mg. 47. Trouvé o/o : C, 88,28; H, 11,22. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{24}$: C, 88,81; H, 11,19.

α-diméthyl-2.4-phényl-ββ-di-n-butyl-éthylène



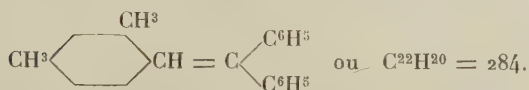
Comme dans le cas précédent, les essais de déshydratation par l'anhydride acétique accompagné de chlorure d'acétyle ou d'acide sulfurique n'ont conduit qu'à des produits très impurs. De meilleurs résultats ont été obtenus par chauffage à reflux, sous la pression ordinaire, avec la ponce sulfurique.

Rectifié, le carbure constitue une huile mobile, incolore, à forte odeur butylique. Rendement : 75 o/o.

$$\text{Eb}_{760} = 286^{\circ}\text{--}288^{\circ} ; \quad \text{Eb}_{20} = 173^{\circ} \text{ (corr.)} ; \quad \text{Eb}_6 = 145^{\circ} ; \\ n_D^{27} = 1,5025 ; \quad d_4^{27} = 0,889.$$

Réfraction moléculaire : 81,13 (calculée : 81,25).

Analyse. — Subst. 3 mg. 652; CO_2 , 11 mg. 58; H_2O , 3 mg. 59. Trouvé o/o : C, 86,48; H, 11,00. Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{28}$: C, 88,44; H, 11,56.

α-diméthyl-2.4-phényl-ββ-diphényl-éthylène

Nous avons préparé ce carbure suivant les indications de R. Lagrave [12], par déshydratation du carbinol correspondant, au moyen du chlorure d'acétyle.

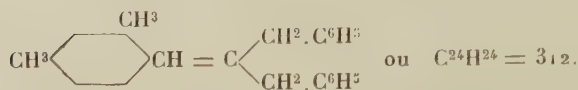
Le chlorure d'acétyle est versé goutte à goutte sur un poids égal de (diméthyl-benzyl)-diphényl-carbinol contenu dans un ballon muni d'un dispositif de reflux. On observe une courte effervescence et l'échauffement du mélange qui forme bientôt un liquide incolore homogène.

Après une heure d'ébullition à reflux au bain-marie, le mélange est abandonné plusieurs heures à la température ordinaire, puis versé sur quatre parties de glace pulvérisée. Après fusion, on observe un précipité blanc, coillant, qu'on extrait à l'éther. Après lavage au carbonate de sodium, puis à l'eau, l'éther est desséché, puis distillé. Le résidu constitue une huile épaisse, limpide, à peine ambrée. Rendement : plus de 93 o/o de la théorie.

Par distillation sous pression réduite, passe vers 235° sous 15 mm., une huile limpide, incolore, extrêmement épaisse et visqueuse qui cristallise spontanément après cinq mois de repos.

Par recristallisation dans la ligroïne (Eb. 75°-95°), nous avons obtenu une poudre cristalline incolore, ou des agrégats de petits cristaux aciculaires. F. 69°-70° (bloc Maquenne).

Analyse. — Subst. 0,3326 ; CO₂, 1,1327 ; H₂O, 0,2128. Trouvé o/o : C, 92,88 ; H, 7,16. Calculé pour C²²H²⁰ : C, 92,92 ; H, 7,04.

α -diméthyl-2,4-phényl- $\beta\beta$ -dibenzyl-éthylène

Soumis à l'action du mélange : anhydride acétique, chlorure d'acétyle, l'alcool tertiaire correspondant a fourni une huile ambrée, extrêmement épaisse et visqueuse distillant en grande partie à 246° sous 13 mm.

Malgré de nombreuses tentatives et des solvants variés, nous n'avons pu réussir à obtenir de cristaux.

$$n_D^{24} = 1,600; \quad d_4^{24} = 1,028.$$

Réfraction moléculaire : 103,95 (calculée : 101,76).

Analyse. — Subst. 0,2905 ; CO₂, 0,9782 ; H₂O, 0,2024. Trouvé o/o : C, 91,84 ; H, 7,79. Calculé pour C²⁴H²⁴ ; C, 92,30 ; H, 7,69.

BIBLIOGRAPHIE

1. C. PRÉVOST, P. DONZELOT et E. BALLA. — *C. R. Ac. Sc.*, **198** (1934), 1041.
2. M. TIFFENEAU. — *Ann. de Chimie* [8], **10** (1907), 365.
3. A. HALLER et P. RAMART. — *C. R. Ac. Sc.*, **174** (1922), 1211.
4. J. BLONDEAU. — *Ann. de Chimie* [10], **2** (1924), 29.
5. G. DUPONT. — *Bull. Soc. Chim.*, **3** (1936), 783.
6. GRIGNARD. — *Ann. Univers. Lyon*, **6** (1901), 1.
7. M. TIFFENEAU et ORÉKHOFF. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **29** (1921), 814.
8. JONES et SCOTT. — *J. Am. Chem. Soc.*, **44** (1922), 419.
9. BERGMANN et WEISS. — *Ann. Chem.*, **480** (1930), 70.
10. R. GRINBERG. — *Thèse, Université de Grenoble* (1914) ; et ORÉKHOFF et GRINBERG. — *J. Chimie russe*, **48** (1923), 1718.
11. M. TIFFENEAU et J. LÉVY. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **39** (1926), 780.
12. R. LAGRAVE. — *Ann. de Chimie*, [10], **8** (1927), 363.
13. AUWERS et EISENLOHR. — *J. prakt. Chem.*, [2], **82** (1910), 94.

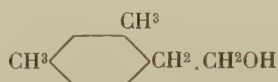
14. TROTMAN. — *J. Am. Chem. Soc.*, **127** (1925), 88.
 15. KLAGES. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **37** (1904), 1924.
 16. C. B. WOOSTER et N. W. MITCHELL. — *J. Am. Chem. Soc.*, **52** (1930), 1042.
 17. AMOUROUX et MURAT. — *C. R. Ac. Sc.*, **454** (1912), 994.
 18. SABATIER et MURAT. — *Ann. de Chimie*, [9], **4** (1915), 253.
 19. J. LÉVY et A. TABART. — *Bull. Soc. Chim.*, **49** (1931), 1780 et A. TABART. — *Thèse*, Paris (1931).
 20. Mme RAMART-LUCAS. — *Ann. de Chimie*, [8], **30** (1913), 380.
-

CHAPITRE V

L'ALCOOL PRIMAIRE β -(DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL) ÉTHYLIQUE ET SES DÉRIVÉS

I. — PRÉPARATION DE L'ALCOOL PRIMAIRE

L'alcool primaire β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylrique



n'avait pas encore été décrit. Toutefois, la littérature mentionne l'existence des isomères *diméthyl-3.5*, préparé dès 1910 par P. Carré [1] et *diméthyl-2.5*, récemment obtenu (1932) par Bardan et Sengupta [2]. Dans l'un comme dans l'autre de ces mémoires, les auteurs ont adopté la méthode de préparation basée sur la réduction du xylylacétate d'éthyle correspondant par le sodium et l'alcool absolu, méthode inaugurée dès 1903 par Bouveault et Blanc [3] à propos de l'homologue à noyau non substitué.

La réaction de Barbier et Grignard nous fournissant directement le xylylacétate de méthyle, il nous a paru avantageux d'utiliser cet ester comme matière première en vue d'obtenir l'alcool primaire correspondant. Voici les détails de la technique qui nous a donné les meilleurs résultats :

On dispose 70 g. de sodium, découpé en gros cubes de 1,5 à 2 cm. d'arête et bien décapé, au fond d'un ballon à deux tubulures, en verre Pyrex, de deux litres de capacité. La tubulure centrale porte un réfrigérant à reflux qui doit être à grande surface de condensation et à tube intérieur

suffisamment large pour restreindre les chances d'engorgement.

Par la tubulure latérale, on introduit en mince filet la solution alcoolique d'ester (89 g. de diméthyl-2.4 phénylacétate de méthyle dissous dans 377 cm³ d'alcool absolu), contenue dans une ampoule à brome. La brutalité de la réaction influant heureusement sur le rendement final, il est important que la vitesse d'affusion de l'ester ne soit limitée que par l'efficacité du condenseur. Avec les quantités indiquées ci-dessus, cette affusion ne doit pas durer plus de quinze minutes.

Aussitôt après, on agite violemment le ballon à la main ; le sodium restant se résout en un grand nombre de petits grains qui s'entourent peu à peu d'éthylate gélatineux.

Quand la réaction vive est terminée, on ajoute en trois fois 210 cm³ d'alcool absolu, en agitant. On chauffe alors au bain de sable, à petite ébullition jusqu'à disparition totale du sodium.

Après refroidissement, on ajoute avec précaution 200 cm³ d'eau, agite, puis chauffe encore trente minutes à petite ébullition, pour saponifier l'ester non entré en réaction.

On remplace alors le réfrigérant ascendant par une colonne à pointes, calorifugée, de 18 cm. de hauteur efficace, et distille doucement jusqu'à obtention d'environ 600 cm³ d'alcool. L'extraction directe du résidu non distillé aboutit à de moins bons rendements que l'entraînement à la vapeur. Aussi préconisons-nous ce dernier procédé, moins expéditif, mais fournissant un produit très pur.

Il faut poursuivre l'entraînement jusqu'à obtention de 4 litres d'une émulsion dont l'aspect laiteux cesse assez brusquement vers la fin du quatrième litre ⁽¹⁾. On épuise alors

(1) La cohobation, c'est-à-dire l'emploi dans la chaudière d'entraînement, des eaux-mères épuisées provenant d'une opération précédente améliore le rendement de 2 à 3 o/o.

chacun de ces quatre litres par cinq fois 50 cm³ de benzène, soit en tout : un litre de benzène qu'on dessèche ensuite sur du sulfate de sodium. Après élimination du solvant, l'huile résiduelle, à peine jaunâtre, est rectifiée sous pression réduite. L'alcool diméthyl-2.4 phényléthylque passe très régulièrement à 125° sous 10 mm. (corrigée).

Rendement : 55 g., soit plus de 73 o/o de la théorie.

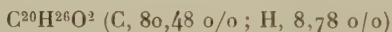
Le résidu alcalin du ballon soumis à l'entraînement est additionné d'eau jusqu'à former un litre. Par extraction à l'éther (2 × 125 cm³) on obtient 3 à 4 g. d'une huile orangée très visqueuse qui distille entre 220° et 230° sous 11 mm. (150° à 190° sous 2 mm.). Le distillat est une huile incolore, extrêmement épaisse et visqueuse, dont l'analyse donne les résultats suivants :

Subst. 3 mg. 483 et 3 mg. 850 ; CO₂, 10 mg. 43 et 11 mg. 50 ; H₂O, 3 mg. 035 et 3 mg. 37. Trouvé o/o : C, 81,67 et 81,46 ; H, 9,75 et 9,80.

Il ne peut donc s'agir ni du glycol :



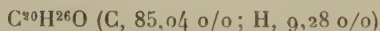
ou



ni de l'alcool primaire



ou



sous-produits généralement obtenus lors de réductions analogues. La faible quantité dont nous disposions nous a empêché d'élucider la constitution de cette substance.

Le résidu alcalin de l'entraînement, épuisé à l'éther, est alors additionné d'acide chlorhydrique jusqu'à acidité minérale franche. Des flocons beiges précipitent, qu'on essore

et sèche à 100°. C'est l'acide xylylacétique provenant de la saponification de l'ester non réduit. On obtient ainsi 17 à 20 g. d'acide impur, souillé d'une matière résineuse d'odeur spéciale. Cette quantité d'acide récupéré correspond sensiblement au quart de l'ester mis en jeu, ce qui cadre bien avec le rendement en alcool primaire.

II. — PROPRIÉTÉS DE L'ALCOOL PRIMAIRE

β -(DIMÉTHYL-2.4-PHÉNYL)-ÉTHYLIQUE

Rectifié, l'alcool primaire constitue une huile incolore, peu mobile, d'odeur très faible, d'ailleurs fade et ne rappelant nullement celle de la rose.

Ce dernier caractère, tout négatif qu'il soit, mérite d'être signalé, car l'isomère symétrique, diméthylé en 3.5, possède d'après Carré [1], une « faible odeur de rose ». Quoique Bardan et Sengupta [2] soient muets, quant aux propriétés odorantes de l'isomère diméthylé en -2.5, il est remarquable que, des trois homologues monométhylés du β -phényléthanol, seul le dérivé *para* ne sente à peu près rien [4], alors que les dérivés *méta* et *ortho* ont respectivement une « odeur agréable » [5] et une « odeur aromatique assez forte » [4]. Ce serait donc à la substitution en position -4, que serait liée la disparition de l'odeur caractéristique du β -phényléthanol.

Nous avons déterminé quelques constantes physiques relatives au β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthanol :

$$\begin{aligned} \text{Eb}_8 &= 101^\circ\text{--}102^\circ ; & \text{Eb}_{10} &= 125^\circ (\text{corr.}) ; & \text{Eb}_{15} &= 130^\circ ; \\ n_D^{26} &= 1,529 ; & d_4^{26} &= 0,988. \end{aligned}$$

Réfraction moléculaire : 46,84 (calculée : 46,30).

III. — DÉRIVÉS CARACTÉRISTIQUES DU β-(DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL)-ÉTHANOL

§ 1. — Phényluréthane



A 4 g. d'alcool primaire, contenu dans un gros tube à essais, on ajoute VII gouttes de pyridine anhydre, et, peu à peu, 3 g. 2 d'isocyanate de phényle. Le mélange s'échauffe presque aussitôt, puis se prend en une masse cristalline jaunâtre, infusible au bain-marie. La masse est fondue avec précaution sur une petite flamme, agitée pour la rendre homogène, puis coulée dans un petit mortier où elle se solidifie. Le produit est alors broyé avec 5 cm³ de benzène cristallisable jusqu'à obtention d'une masse pâteuse brun clair qu'on essore, puis clairce avec 5 fois 2 cm³ de benzène, pour éliminer l'isocyanate en excès. On obtient ainsi 6,5 g. d'une poudre cristalline blanche qu'on dissout à l'ébullition dans l'alcool à 90° (à raison de 6 cm³ d'alcool par gramme de poudre). Après filtration à chaud, on obtient par refroidissement des lames rectangulaires incolores et transparentes, de 1 cm. de long). F. : 124°5-125° (bloc Maquenne).

Analyse (Kjeldahl). — Subst. 0,5393; NH³ 0,12 dégagé : 19 cm³ 55. Trouvé o/o : N, 5,12. Calculé pour C¹⁷H¹⁹O²N : N, 5,20.

§ 2. — Allophanate



Nous avons préparé ce dérivé suivant les indications données par Leboucq [6] pour le β-phényléthanol.

On broie au mortier 7 g. de chlorure d'allophanyle tech-

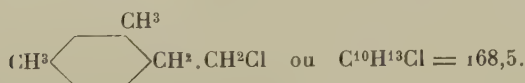
nique, $\text{NH}^2.\text{CO.NH.COCl}$ ⁽¹⁾ en présence de 60 cm³ de benzène cristallisable. On ajoute alors, en continuant à agiter, 10 g. de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthanol. On couvre le mortier pour éviter l'évaporation, et laisse reposer une heure et demie à la température ordinaire la masse jaunâtre ainsi formée. Par essorage, on sépare une masse cireuse, blanche, qu'on malaxe au mortier avec un excès d'eau distillée pour décomposer le chlorure d'allophanyle n'ayant pas réagi (formation d'urée, de biuret de CO^2 et CH).

Après une nuit de repos en présence d'eau, la masse blanche est devenue grenue. On la lave plusieurs fois à l'eau chaude, puis la dessèche au dessiccateur. On obtient ainsi une dizaine de grammes d'une poudre blanche amorphe qui se dissout dans 600 cm³ d'alcool à 97° bouillant. Le filtrat refroidi abandonne 6 g. de fines aiguilles feutrées ou de paillettes blanches à reflets nacrés. F. 222° (bloc Maquenne). Rendement : 64 o/o de la théorie, compte tenu des 4 g. d'alcool primaire qu'on récupère par évaporation du benzène d'essorage.

Analyse (Micro-Dumas). — Subst. 3 mg. 253 ; N, 0 cm³ 340 à 20° sous 758 mm. Trouvé o/o : N, 12,14. Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{O}^3\text{N}^2$: N. 11,86.

IV. — ESTERS MINÉRAUX DU β -(DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL)-ÉTHANOL

§ 1. — Chlorure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle



Nous avons préparé ce chlorure suivant les indications de

(1) Nous sommes heureux de pouvoir remercier, à cette occasion, M. Delange, directeur des Etablissements De Laire, qui a bien voulu mettre gracieusement à notre disposition une certaine quantité du chlorure d'allophanyle préparé dans ses usines.

G. Darzens [7], par action du chlorure de thionyle sur l'alcool primaire en présence de pyridine.

A un mélange de 30 g. (M/5) d'alcool primaire et de 15 g. 8 (M/5) de pyridine, contenu dans un ballon muni d'une ampoule à brome et d'une canne de verre servant de réfrigérant, on ajoute lentement 25 g. de chlorure de thionyle en refroidissant l'appareil sous un courant d'eau. L'addition terminée, on chauffe le ballon au bain-marie, pendant une heure, à reflux, en dirigeant le gaz dégagé (SO^2) vers un absorbeur à soude. Le contenu du ballon, coloré en brun foncé, est alors versé sur 300 cm³ d'eau, contenus dans une ampoule à décanter. Après forte agitation, il se sépare une huile brune, dense, qu'on décante et qu'on joint aux éthers d'épuisement (3 × 50 cm³).

La solution éthérée est alors lavée successivement avec 100 cm³ d'acide chlorhydrique au 1/10°, d'eau, de carbonate de sodium au 1/10° et d'eau. Après dessiccation sur SO^4Na^2 anhydre, l'éther est évaporé. Le résidu, distillé sous pression réduite, passe très régulièrement à 110° sous 11 mm. (non corrigée). On recueille ainsi 30 g. 4 de produit pur, ce qui correspond à plus de 90 o/o du rendement théorique.

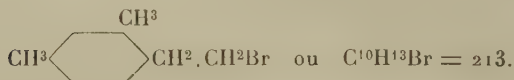
Analyse (Méthode à la chaux). — Subst. 0,1693; ClAg , 0,1454. Trouvé o/o : Cl, 21,17. Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{Cl}$. Cl, 21,03.

Le chlorure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle est une huile incolore, très mobile, d'odeur aromatique peu intense.

$\text{Eb}_{11} = 111^{\circ}5$ (corr.); $n_D^{25} = 1,526$; $d_4^{25} = 1,031$.

Réfraction moléculaire : 50,23 (calculée : 49,64).

§ 2. — Bromure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle



Nous avons préparé ce bromure suivant les indications

de H. Rupe [8], par action du tribromure de phosphore sur l'alcool primaire.

A 27 g. 1 (M/10) de tribromure de phosphore, contenu dans un appareil identique au précédent, on ajoute goutte à goutte 30 g. (M/5) d'alcool primaire en refroidissant sous un courant d'eau. On n'observe pas d'échauffement sensible, mais la formation de fumées blanches. Le liquide ambré, réfringent et limpide, est alors chauffé à reflux, au bain-marie durant une heure et demie. On observe un dégagement de BrH et le liquide se trouble. On le verse alors dans 300 cm^3 d'eau contenus dans une ampoule à décanter et on agite vivement. La masse prend un aspect laiteux, blanchâtre. Après quelques heures de repos, cette émulsion se résout en une huile ambrée lourde surmontée d'une couche aqueuse qu'on épuise par $4 \times 50 \text{ cm}^3$ d'éther. Les éthers, joints à l'huile séparée spontanément, sont lavés avec une solution de CO_3Na^2 à 10 o/o, puis à l'eau distillée. Après dessiccation et évaporation de l'éther, le résidu distille régulièrement à 129° sous 18 mm. Rendement : 36 g., soit 86 o/o de la théorie.

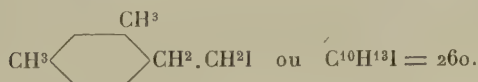
Analyse (Méthode à la chaux). — Subst. 0,2901 ; BrAg , 0,2554. Trouvé o/o : Br, 37,48. Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{Br}$: Br, 37,51.

Le bromure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle est une huile incolore, dense, réfringente, d'odeur aromatique peu prononcée.

$$\text{Eb}_{18} = 132^\circ (\text{corr.}) ; \quad n_D^{26} = 1,549 ; \quad d_4^{26} = 1,271.$$

Réfraction moléculaire : 53,32 (calculée : 52,54).

§ 3. — Iodure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle



Nous avons préparé cet iodure par action du chlorure cor-

respondant sur une solution acétonique d'iodure de sodium, suivant le procédé préconisé par H. Finkelstein à propos de l'iodure d'isoamyle [9].

Nous avons utilisé une solution normale de INa (soit 15 g. dans la quantité suffisante d'acétone pour faire 100 cm^3). A 8 g. 4 (M/20) de chlorure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle, nous avons ajouté 66 cm^3 6 de la solution acétonique, ce qui correspond à 10 g. (M/15) d'iodure de sodium et nous avons chauffé le mélange à reflux au bain-marie durant quatre heures.

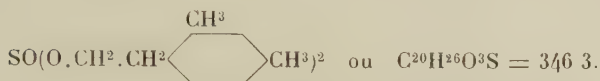
On observe d'abord un trouble, qui se résout en un dépôt blanc, cristallin de chlorure de sodium, augmentant peu à peu. Par distillation des 2/3 de l'acétone (45 cm^3) — distillation régularisée par quelques grains de ponce — il reste un liquide rougeâtre et un abondant dépôt de ClNa . L'addition de 100 cm^3 d'eau dissout le sel. La solution est épuisée par 4 $\times$ 25 cm^3 d'éther ; l'éther est alors lavé successivement avec 25 cm^3 d'une solution diluée de bisulfite, d'eau, d'une solution à 4 o/o de CO^3Na^2 et d'eau, puis séchés sur SO^4Na^2 , et évaporés.

La rectification du résidu, sous pression réduite, fournit d'abord 4 g. 7 d'une huile incolore, passant vers 114° sous 12 mm. C'est du chlorure non entré en réaction (soit plus de 50 o/o). Entre 136° et 137° sous 12 mm. passent 4 g. 2 de l'iodure cherché, soit environ 66 o/o de la théorie, compte tenu du chlorure récupéré.

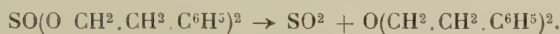
Analyse (Méthode à la chaux). — Subst. 0,2122 ; IAg , 0,1913. Trouvé o/o : I, 48,73. Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{13}\text{I}$: I, 48,80.

L'iodure de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle est une huile dense, peu mobile, d'odeur aromatique assez forte, incolore ou faiblement jaunâtre, mais se colorant rapidement en rouge tout en restant limpide.

§ 4. — Sulfite neutre de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle



Dans un travail récent [10], P. Carré et Libermann ont étudié systématiquement la décomposition des sulfites neutres d'alcoyle. Ils ont montré en particulier que le sulfite neutre de β -phényléthyle (obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'alcool primaire en présence de pyridine, au sein de l'éther anhydre) se décomposait par chauffage sous la pression ordinaire en SO^2 et éther-oxyde de β -phényléthyle.



C'est dans le but de préparer l'éther-oxyde homologue, correspondant à l'alcool β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylrique, que nous avons préparé le sulfite neutre de cet alcool primaire.

Dans un ballon de 100 cm³, à large col, muni d'un réfrigérant ascendant, nous avons disposé 15 g. (M/10) d'alcool β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylrique, 8 g. (M/10) de pyridine pure et 30 cm³ d'éther anhydre. L'appareil étant plongé dans un récipient plein de glace pulvérisée, nous avons fait arriver goutte à goutte, au moyen d'une ampoule à brome : 6 g. (M/20) de chlorure de thionyle, dilué dans deux volumes d'éther anhydre. La réaction est très vive : il se produit des crépitements, et le chlorhydrate de pyridine formé précipite en une masse volumineuse d'un blanc jaunâtre. La réaction terminée, le précipité est séparé sur un filtre à plis, lavé rapidement à l'éther sec, et le filtrat évaporé au bain-marie.

Le résidu, rectifié sous un vide poussé, fournit d'abord, de 100° à 115° sous 4 à 5 mm., 2 g. d'alcool primaire non

entré en réaction. Puis, à 235° sous la même pression, passent régulièrement 12 g. 5 du sulfite neutre cherché ; liquide épais, limpide, jaune d'or. Rendement : 72 o/o de la théorie.

Analyse (Micro Carius). — Subst. 4 mg. 971 ; SO^4Ba , 3 mg. 415. Trouvé o/o : S, 9,44. Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{26}\text{O}^3\text{S}$: S, 9,25.

Propriétés du sulfite neutre de β -(diméthyl-2.4-phényl)-éthyle. — Rectifié à nouveau sous basse pression, le sulfite constitue une huile incolore ou faiblement ambrée, limpide et réfringente, d'odeur très faible. Avec le temps, cette huile fonce jusqu'au brun-noir.

$$\text{Eb}_2 = 216^{\circ}\text{--}217^{\circ}; \quad n_{\text{D}}^{24} = 1,544; \quad d_4^{24} = 1,071.$$

Dans le but d'étudier la décomposition du sulfite par la chaleur, sous la pression ordinaire, nous avons disposé le produit accompagné d'une petite cloche de Gernez dans un petit ballon de Pyrex surmonté d'une canne de verre faisant reflux, et chauffé par l'intermédiaire d'un bain métallique (alliage de Homberg : Pb, Sn, Bi, à parties égales) dans lequel plongeait également un thermomètre.

Vers 200° , il apparaît un brouillard qui se résout en une légère condensation incolore sur les parties froides du ballon. A 280° , il se dégage un chapelet de petites bulles à partir de la cloche. Enfin, vers $290^{\circ}\text{--}295^{\circ}$, il se déclenche un véritable bouillonnement accompagné d'une abondante condensation incolore sur le col du ballon. P. Carré et Libermann [10] fixent également à 290° la température de décomposition du sulfite à noyaux non substitués.

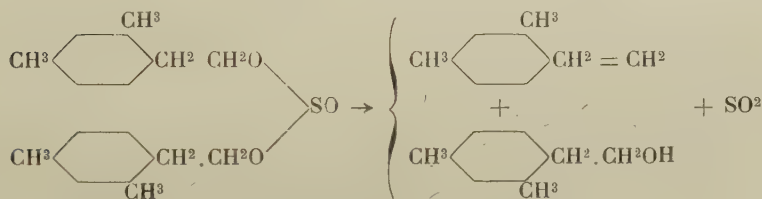
Nous avons à ce moment versé le contenu du ballon dans un ballon à distiller, type Claisen, soigneusement calorifugé et dont le tube de sortie n'était refroidi que par l'air. Distillant rapidement, sous la pression ordinaire, nous avons recueilli 7 g. d'une émulsion jaunâtre trouble, à violente

odeur de SO^2 . Cette émulsion fut reprise par deux fois son volume d'éther, puis séchée par un mélange de SO^4Na^2 et CO^3K^2 secs. Après évaporation de l'éther, le résidu donna à la rectification :

1° une première fraction, $\text{Eb}_{.14}$: $81^\circ\text{-}85^\circ$, liquide incolore, mobile, réfringent, à forte odeur de gaz d'éclairage, et décolorant facilement le brome chloroformique. Nous l'avons identifié par l'ensemble de ses propriétés, avec le *diméthyl-2.4 phényléthylène*, $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}=\text{CH}^2$, obtenu plus facilement par une autre méthode (cf. p. 98) ;

2° une seconde fraction, $\text{Eb}_{.14}$: $135^\circ\text{-}140^\circ$, huile incolore ou faiblement jaunâtre, qui n'est autre que de l'alcool primaire β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylique régénéré.

La réaction de décomposition du sulfite peut donc se schématiser par l'équation :



En résumé, la décomposition de l'ester sulfureux de l'alcool β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylique ne fournit pas l'éther-oxyde, comme dans le cas de l'homologue à noyau non substitué, mais un mélange équimoléculaire d'alcool primaire régénéré et de son produit de déshydratation styrolénique.

Cette orientation de la décomposition n'a d'ailleurs rien d'exceptionnel. Comme l'ont démontré P. Carré et Libermann [10], elle constitue la règle générale pour les sulfites arylaliphatiques du type $[\text{C}^6\text{H}^5.(\text{CH}^2)^n\text{O}]^2\text{SO}$, dès que n est supérieur à 2. C'est ainsi que le sulfite de phényl-propyle, $(\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{CH}^2\text{O})^2\text{SO}$ se décompose par chauffage en SO^2 , alcool phényl-propylique et allyl-benzène $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^2.\text{CH}=\text{CH}^2$. C'est donc la formation d'éther-oxyde qui est anormale, et

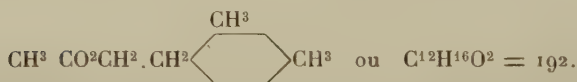
les auteurs cités plus haut attribuent cette anomalie à la proximité du groupe sulfite et du noyau benzénique, quand $n = 2$.

Il faut donc admettre que, dans notre cas, la substitution de deux CH^3 à deux atomes d'hydrogène dans le noyau benzénique amène une perturbation telle, que du seul fait de cette substitution, ce noyau ne peut plus manifester sur l'orientation de la décomposition, l'influence spéciale dont sa proximité du groupe sulfite avait précédemment fait preuve.

V. — ESTERS ORGANIQUES DU
 β -(DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL)-ÉTHANOL

Nous décrirons ici la préparation et les propriétés de l'*acétate*, de l'*oxalate neutre* (qui peut servir à l'identification de l'alcool primaire) et du *benzoate*. Nous avons cru devoir joindre à ce dernier ester, la description du benzoate de β -phényléthyle, dont, à notre grand étonnement, nous n'avons pas trouvé trace dans la littérature.

§ 1. — *Acétate de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle*



Nous avons préparé cet ester par chauffage de l'alcool primaire avec un excès d'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium anhydre, d'après Libermann et Hörrmann [11].

Nous avons chauffé à reflux, à petite ébullition, 10 g. d'alcool primaire avec 13 g. d'anhydride acétique redistillé, en présence de 11 g. d'acétate de sodium récemment fondu. Au bout de 2 heures et demie, le mélange refroidi fut versé

dans son volume d'eau, puis neutralisé avec la quantité suffisante d'une solution de CO^3Na^2 à 10 o/o. Le résidu de l'évaporation de l'extrait éthéré desséché sur SO^4Na^2 anhydre fournit à la rectification 4 g. d'alcool primaire non entré en réaction, et 6 g. 5 d'ester acétique. Rendement 50 o/o.

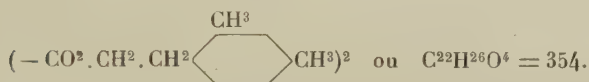
L'acétate de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle est un liquide incolore, très mobile, d'odeur aromatique intense et agréable, rappelant un peu celle des xylylacétates de méthyle et d'éthyle.

$\text{Eb}_{14} = 135^\circ$; $n_D^{27} = 1,499$; $d_4^{27} = 1,003$.

Réfraction moléculaire : 56,33 (calculée : 55,67).

Indice de saponification : 283 (calculé : 286,2).

§ 2. — Oxalate neutre de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle



Suivant le procédé décrit par Palfray, Sabetay et Sontag [12] et D. Sontag [13], nous avons chauffé jusqu'à fusion 2 g. d'acide oxalique anhydre (conservé plusieurs jours, après pulvérisation, dans le vide sulfurique) et nous avons ajouté goutte à goutte 5 g. 8 d'alcool primaire. Maintenant la température vers 200° pendant quelques instants, nous n'avons pas observé de déshydratation appréciable. Versant alors le liquide homogène dans 35 cm³ d'eau, nous avons obtenu après extraction à l'éther et traitement habituel un résidu huileux que nous avons rectifié sous pression réduite. Sous 10 à 11 mm., passent de 119° à 121° : 2 g. 7 d'un liquide incolore (alcool primaire récupéré), et sous 2 mm., vers 225° , 2 g. 8 d'une huile qui se solidifie rapidement en une masse cristalline d'un blanc jaunâtre, fondant à 70° - 71° au bloc Maquenne.

Par recristallisation dans 25 cm³ d'alcool à 96° bouillant,

on obtient de fines aiguilles incolores, brillantes, fondant instantanément à 73°-73°5 (bloc Maquenne). C'est l'oxalate neutre cherché, obtenu avec un rendement d'environ 76 o/o, compte tenu de l'alcool primaire récupéré.

Indice de saponification : 314 (calculé : 316,8).

§ 3. — *Benzoate de β-(diméthyl-2.4 phényl) éthyle*



Nous avons préparé ce dérivé benzoylé suivant la méthode de Claisen [14]. A 5 g. (M/30) d'alcool primaire dissous dans 15 cm³ de benzène sec, on ajoute 5 g. (M/30) de chlorure de benzoyle rectifié, et 7 g. de carbonate de potassium sec, finement pulvérisé.

Après 4 heures de chauffage à reflux au bain-marie, on filtre l'excès de CO³K² et le ClK formé, lave le filtre et son contenu au benzène sec, et évapore le filtrat. La distillation du résidu, sous pression réduite, fournit à 206°-207° sous 14 mm. le dérivé benzoylé cherché. Rendement 6 g. 4, soit 76,4 o/o.

Rectifié à nouveau, le benzoate de β-(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle constitue une huile incolore, épaisse et inodore.

$$\text{Eb}_{14} = 205^{\circ}; \quad n_D^{26} = 1,555; \quad d_4^{26} = 1,068.$$

Réfraction moléculaire : 76,37 (calculée ; 75,16).

Indice de saponification : 218 (calculé : 220,7).

Comme nous l'avons signalé ci-dessus, nous avons eu la surprise de ne pas trouver trace du *dérivé benzoylé de l'alcool β-phényléthylique* dans la littérature. Nous avons eu la curiosité de préparer cet ester, par un procédé identique au précédent :

A 12 g. 2 (M/10) d'alcool β-phényléthylique (Eb₁₃ : 104°-105°), nous avons ajouté 15 g. de chlorure de benzoyle

et 20 g. de CO^3K^2 sec. Après chauffage et traitement analogue, nous avons obtenu à la rectification :

2 g. 7 d'alcool primaire non estérifié et 15 g. 5 d'ester benzoïque (Rendement 68,6 o/o).

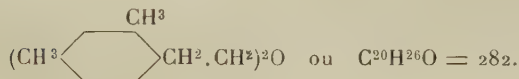
Le benzoate de β -phényléthyle, $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CO}^2.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{C}^6\text{H}^5$ ou $\text{C}^{15}\text{H}^{14}\text{O}^2$, est une huile incolore, peu mobile, à très faible odeur de rose.

$\text{Eb}_{12} = 182^\circ$; $n_D^{26} = 1,55798$; $d_4^{26} = 1,0896$.

Réfraction moléculaire : 66,91 (calculée : 65,92).

Indice de saponification : 247 (calculé : 248,2).

VI. — OXYDE DE β -(DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL)-ÉTHYLE



Nous avons réussi à obtenir l'éther-oxyde de l'alcool primaire en utilisant les indications de J. B. Senderens [15].

Dans un petit ballon de 60 cm³ en verre Pyrex, muni d'une canne de verre formant reflux, nous avons chauffé deux heures à 160°-170° (bain métallique) : 10 g. (M/15) d'alcool β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthylque et 1 g. de bisulfate de sodium fondu (F. : 187°5).

Le contenu du ballon passe peu à peu au brun foncé et la déshydratation progresse régulièrement, comme l'indiquent les grésillements de plus en plus rapprochés dus à la retombée de l'eau condensée (¹).

Après refroidissement, le contenu du ballon est versé dans 60 cm³ d'eau distillée. Après dissolution du bisulfate, extrac-

(¹) Cette dernière observation s'accorde avec celles de J. B. Senderens, selon qui [15] la déshydratation ne serait pas due à l'avidité pour l'eau du bisulfate, mais à la fois à la formation temporaire de sulfate d'alcoyle et de sodium et à celle d'un hydrate $\text{SO}(\text{OH})^3\text{ONa}$, instable à la température de la réaction.

tion à l'éther, dessiccation et évaporation, on obtient un résidu foncé, brun, qu'on rectifie sous pression réduite.

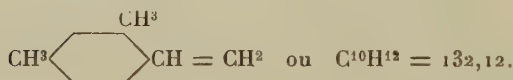
Sous 10 mm. passent entre 70° et 80° quelques gouttes de diméthylstyrolène $(\text{CH}^3)^2.\text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}=\text{CH}^2$. De 115° à 130°, on récupère 1 g. 1 d'alcool primaire inaltéré.

A 211°-212° sous 10 mm. passent 6 g. 4 d'éther-oxyde, liquide jaune d'or, très épais, qui se prend en une masse cristalline jaunâtre par refroidissement. Rendement : 68 o/o de la théorie. Il ne reste dans le ballon à distiller que 1 à 2 g. d'une résine brun foncé, indistillable.

Par recristallisation dans l'alcool à 95°, on obtient l'oxyde de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle en aiguilles incolores très brillantes, F. 38° (bain de mercure).

Analyse. — Subst. 3 mg. 588; CO_2 , 11 mg. 13; H_2O , 2 mg. 91. Trouvé o/o : C, 84,60; H, 9,08. Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{26}\text{O}$: C, 85,04; H, 9,28

VII. — DIMÉTHYL-2.4 PHÉNYL-ÉTHYLÈNE



Ce carbure, le diméthylstyrolène, a été préparé dès 1903 par Klages et Keil [16] qui le décrivent comme une « huile incolore, fluide, réfringente », Eb_{12} : 79°-80°, $d_4^{21,5}$: 0,9022, $n_D^{21,5}$: 1,5214, fournissant un polymère $(\text{C}^{10}\text{H}^{12})^8$ ayant « la couleur et la consistance du baume de Canada » [17].

Ces auteurs chauffaient à 120° en tube scellé, en présence de pyridine, le chloro-éthyl-xylène $(\text{CH}^3)^2\text{C}^6\text{H}^3.\text{CHCl}.\text{CH}^3$ dont la constitution était connue avec certitude.

Disposant nous-même d'alcool primaire



nous avons pensé que l'identification de son produit de

déshydratation avec le carbure éthylénique de Klages et Keil constituerait une nouvelle et excellente vérification de la structure des nouveaux composés décrits au cours de ce travail.

S. Sabetay a montré récemment [18] qu'on pouvait déshydrater à peu près quantitativement l'alcool primaire β -phényl-éthylrique par chauffage avec la potasse anhydre. Ces expériences ont été poursuivies par D. Sontag [13] qui a réussi à prouver que la siccité et la proportion de potasse étaient sans aucune importance, pourvu qu'on opérât d'une façon continue, c'est-à-dire pourvu qu'on éliminât au fur et à mesure, par distillation, les produits de déshydratation : styrolène et eau.

Suivant ces indications, nous avons fait tomber goutte à goutte 10 g. (M/15) de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthanol contenu dans une ampoule à brome, sur 3 g. de potasse fondue contenue dans un petit ballon à distiller plongé dans un bain métallique chauffé à 200°. Entre 120° et 130°, il passe une émulsion qui, par repos, se résout en deux couches. La couche supérieure décantée et jointe aux éthers d'épuisement de la couche aqueuse inférieure est desséchée sur Cl^2Ca . A la rectification, on obtient 8 g. 2 (soit sensiblement la théorie) de diméthyl-styrolène distillant à 78°-80° sous 12 mm., et constituant un liquide incolore, réfringent, très mobile, à odeur pénétrante rappelant un peu celle du gaz d'éclairage.

$$n_D^{20} = 1,539; \quad d_4^{20} = 0,905.$$

Réfraction moléculaire : 45,74 (calculée : 44,31).

Par conservation de plusieurs mois, sans anti-oxygène, en flacons de verre blanc, exposés à la lumière diffuse, ce carbure s'épaissit, prenant l'aspect du baume de Canada. Après un an, c'était une masse résineuse, translucide, et blanchâtre à odeur piquante.

BIBLIOGRAPHIE

1. P. CARRÉ. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **7** (1910), 841.
 2. BARDAN et SENGUPTA. — *J. Chem. Soc.* (1932), 2525.
 3. BOUVEAULT et BLANC. — *C. R. Ac. Sc.*, **137** (1903), 61 et *Bull. Soc. Chim.*, [3], **31** (1904), 31.
 4. GRIGNARD. — *Ann. de Chimie*, [8], **10** (1910), 29.
 5. P. CARRÉ. — *Bull. Soc. Chim.*, [4], **5** (1909), 486.
 6. LEBOUcq. — *Thèse de Doctorat d'Université (Pharmacie)*, Paris, 1930.
 7. G. DARZENS. — *C. R. Ac. Sc.*, **152** (1911), 1314.
 8. H. RUPE. — *Ann. Chem.*, **395** (1913), 114.
 9. H. FINKELSTEIN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **43** (1910), 1531.
 10. P. CARRÉ et LIBERMANN. — *Bull. Soc. Chim.*, [5], **1** (1934), 1248.
 11. LIEBERMANN et HÖRMANN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **11** (1878), 1619.
 12. L. PALFRAY, S. SABETAY et D. SONTAG. — *C. R. Ac. Sc.*, **195** (1932), 1392.
 13. D. SONTAG. — *Ann. de Chimie*, [11], **1** (1934), 373 et sqq.
 14. CLAISEN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **27** (1894), 3182.
 15. J. B. SENDERENS. — *C. R. Ac. Sc.*, **188** (1929), 1074.
 16. KLAGES et KEIL. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **36** (1903), 1638.
 17. KLAGES. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **35** (1902), 2249.
 18. S. SABETAY. — *Bull. Soc. Chim.*, **45** (1929), 72.
-

CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail, nous avons exposé les faits suivants :

1° L'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique* constitue l'une des terminaisons spécifiques de la dégradation de certains cycles terpéniques importants (camphre et pinène).

2° Ce mode de génération mis à part, l'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique* n'a pu être obtenu par les méthodes classiques, qu'en multipliant les réactions intermédiaires ; cette multiplicité étant en partie responsable de la faiblesse des rendements finaux.

3° La constitution des terpènes bicycliques, à présent bien connue, entraîne une égale certitude pour celle de l'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique* qu'ils engendrent. Toutefois, cette génération n'a présenté jusqu'ici qu'un intérêt qualitatif dû à sa spécificité, les médiocres rendements obtenus en faisant un simple mode de formation.

4° Devant l'échec relatif des méthodes classiques, nous avons cherché et réussi à améliorer dans des proportions considérables le rendement de la réaction utilisant le pinène comme point de départ, au point d'en faire la méthode de préparation de l'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique*, la plus avantageuse à ce jour.

5° Nous devons cette amélioration à des modifications de technique, en partie basées sur une étude plus précise de la réaction, pour laquelle nous proposons une mécanisme vraisemblable.

6° L'étude calorimétrique des composés mis en jeu nous a enfin permis de présenter quelques nouvelles données

thermochimiques relatives à des composés jusqu'ici peu accessibles, et de préciser le bilan calorifique de leurs transformations.

Nous avons consacré la seconde partie à l'étude des dérivés de l'*acide diméthyl-2.4 phénylacétique*, ainsi devenu une matière première d'accès désormais facile. Nous avons décrit :

- 1° les *esters* de cet acide ;
- 2° le *chlorure d'acide* et diverses *amides* préparées par son entremise ;
- 3° l'*anhydride d'acide* et la *désoxybenzoïne* obtenus à partir de ce même chlorure ;
- 4° les *alcools tertiaires* fournis par l'action des organomagnésiens mixtes sur les esters précédents (*diméthyl-2.4-benzylidialcoyl* et *diaryl-carbinols*) ;
- 5° les *hydrocarbures* provenant de la déshydratation des alcools tertiaires ci-dessus, hydrocarbures que nous avons montré être de structure styrolénique ;
- 6° l'alcool primaire : β -*diméthyl-2.4 phényléthanol*, produit de la réduction des esters précédents ; deux *dérivés azotés* d'identification facile, plusieurs de ses *esters minéraux* et *organiques*, enfin, son *éther-oxyde symétrique* ;
- 7° le produit de déshydratation de cet alcool (*diméthyl-2.4 styrolène*), dont nous avons retrouvé les caractéristiques physiques dans la littérature, ce qui constitue un recouplement et une confirmation de la structure des composés précédents.

Ces composés ont manifesté des propriétés chimiques sensiblement analogues à celles de leurs homologues à noyau non substitué : la substitution n'ayant pour influence qu'une atténuation générale des propriétés rapportées à la position

du noyau dans la molécule : odeur, orientation de certaines réactions, etc.

Grâce à la mise au point d'une méthode de préparation de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique, nous avons contribué à faciliter l'accès d'une série de composés assez diversifiés ; ce corps pouvant évidemment servir de point de départ pour la synthèse de molécules encore plus compliquées.

*Composés préparés au cours de ce travail,
et non encore signalés, à notre connaissance :*

- 1- 5. Diméthyl-2.4 phénylacétates d'éthyle, de *n*-propyle, de *n*-butyle, de phényle et de benzyle.
 - 6-11. Chlorure, anilide, *o*- et *p*-toluidides, α - et β -naphtyl-amides de l'acide diméthyl-2.4 phénylacétique.
 12. Anhydride diméthyl-2.4 phénylacétique.
 - 13-14. Diméthyl-2.4-désoxybenzoïne et son oxime.
 - 15-20. Diméthyl-, diéthyl-, di-*n*-propyl-, di-*n*-butyl-, di-phényl-, di-benzyl- (diméthyl-2.4 benzyl)-carbinols.
 - 21-26. α -(diméthyl-2.4 phényl)- $\beta\beta$ -diméthyl-, diéthyl-, di-*n*-propyl, di-*n*-butyl-, di-phényl-, di-benzyl-éthylènes.
 - 27-29. β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthanol primaire, sa phényl-uréthane, son allophanate.
 - 30-33. Chlorure, bromure, iodure, sulfite neutre de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle.
 - 34-36. Acétate, benzoate, oxalate neutre de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle.
 37. Oxyde de β -(diméthyl-2.4 phényl)-éthyle symétrique.
 38. Benzoate de β -phényl-éthyle.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Utilisation des réfractions moléculaires.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 16 juin 1936.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

